UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 24

Syndromes associés d'Hérédo - Dégénération Spino-cérébelleuse et de Splénomégalie Chronique avec Anémie chez l'Indigène Algérien

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 26 Juillet 1941
par

SCHATZ Raoul-Georges
Né le 30 Avril 1912 à LAUSANNE (Suisse)

MEMBRES du JURY :

MM. PORTES, Professeur de Physique Médicale..... *Président*
THIODET, Agrégé (Médecine)..... *Juges*
SARROUY, Agrégé (Médecine)..... *Juges*
DUMOLARD, Chargé de cours de Clinique Annexe . *Juges*

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3
—
1941

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1941 - N° 24

Syndromes associés d'Hérédo-Dégénération Spino-cérébelleuse et de Splénomégalie Chronique avec Anémie

chez l'Indigène Algérien

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 26 Juillet 1941

par

SCHATZ Raoul-Georges

Né le 30 Avril 1912 à LAUSANNE (Suisse)

MEMBRES du JURY :

MM. PORTES, Professeur de Physique Médicale..... *Président*

THIODET, Agrégé (Médecine).....
SARROUY, Agrégé (Médecine)..... *Juges*
DUMOLARD, Chargé de cours de Clinique Annexe .

ALGER
Imprimerie F. MICHAUD
3, Rue Clauzel, 3

1941

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN	MM.	LEBON (O. ✻, ✻, I. ✻).
DOYEN HONORAIRE		LEBLANC (✻. ✻. I. ✻.)
ASSESSEUR		CABANES (✻, ✻, I. ✻)

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O ✻,✻,I.✻).
Histologie et embryologie	BENOIT (I.✻.)
Clinique gynécologique	CABANES (✻ ✻ I. ✻)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O.✻,✻,I.✻)
Chimie biologique et médicale	ETTORI (A.✻)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I.✻.O.✻, ✻)
Hygiène, hydrologie et climatologie	GIBERTON (I. ✻)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O.✻,✻,I.✻)
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. ✻.✻ I.✻),
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻,✻,I.✻.)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. ✻)
Pharmacie	MUSSO (✻,I. ✻.)
Bactériologie	PINOY (✻. I. ✻)
Clinique psychiâtrique	POROT (I. ✻)
Physique médicale	PORTES (✻, ✻. I. ✻)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (✻ ✻I,✻)
Anatomie	de RIBET (✻. ✻.I. ✻)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✻. ✻, I. ✻)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (✻. ✻ I.✻.)
Physiologie	TOURNADE (o.✻.✻.I.✻)
Médecine légale	N...
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique médicale et hygiène infantile	N ..

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✻, ✻. I, ✻). — LEBLANC (✻. ✻ I ✻)
COURRIER ✻. ✻.I.✻). — WEBER (✻. I. ✻, ✻)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. HOUEL, (✻.✻,I.✻) agrégé Pérennisé (Obstétrique).

FERRARI ✻. I. ✻) Chirurgie

AGREGES

Accouchements	JAHIER
Médecine	LACROIX (A. ✻.)
	SARROUY (✻, ✻, ✻)
	THIODET ✻
Histologie	KEHL
Chirurgie	CURTILLET
	GOINARD
	SABADINI (A. ✻).
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	N...
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A.✻)
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ
Chirurgie	DUBOUCHER I.✻.)

Nota — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0036

Je dédie cette thèse :

A MA MERE ET A MON PERE

Faible témoignage de ma reconnaissance

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PORTES

Professeur de Physique Médicale

A MES JUGES

Monsieur le Docteur DUMOLARD

Monsieur le Professeur Agrégé THIODET

Monsieur le Professeur Agrégé SARROUY

Avec notre reconnaissance
pour leur enseignement

A Monsieur le Docteur PORTIER

A Monsieur le Docteur VERGOZ
Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur FABREGOULLES

A Monsieur le Docteur F. GILLOT

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

Introduction

En 1923, CURSCHMANN (de Rostock) rapportait deux observations de paraplégie spinale spasmodique familiale, au cours d'un ictère hémolytique et admettait que l'association de ces deux affections n'était qu'une coïncidence (Obs. I et II).

Le même auteur en 1931, publiait une nouvelle observation d'ictère hémolytique acquis, associé à un syndrome nerveux, et émettait alors l'hypothèse qu'il ne s'agissait pas de coïncidence, la paraplégie de Strûmpell étant vraisemblablement la conséquence de l'ictère hémolytique (Obs. III).

Par la suite, DELBECK et L. VAN BOGAERT étudiant les myélites funiculaires, en dehors de l'anémie pernicieuse, publiaient un cas d'ictère hémolytique avec paraplégie à type de compression (Obs. IV).

En 1937 MM. LEMAIRE, DUMOLARD et PORTIER présentaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, les observations résumées de « deux cas familiaux de maladie de Friedreich avec Maladie hémolytique chez des indigènes algériens » (Obs. V et VI) et en publiaient ultérieurement les observations complètes (*Algérie Médicale* Déc. 1937).

Par la suite, MM. DUMOLARD, SARROUY et PORTIER ont observé à deux reprises des associations de faits comparables. Un cas isolé « d'ataxie cérébelleuse associée à un syndrome de splénomégalie chronique avec anémie » (Obs. VII *Bul. Soc. Med. Hôp. Paris* n° 2 14 janvier 1938, et « 3 cas familiaux de paraplégie spasmodique associée à des syndromes de splénomégalie chronique avec anémie »(Obs. VIII, IX, X).

Telle est brièvement résumée, dans leur ordre chronologique, la succession des faits, dont notre Maître, Monsieur le Docteur DUMOLARD, a bien voulu nous confier l'étude pour notre thèse inaugurale, afin de mettre en évidence les caractères cliniques de ces syndromes.

Dans cette étude, nous nous efforcerons d'abord de souligner l'intérêt spécial que présentent, au point de vue de la pathologie générale algérienne, ces syndromes neuro-hématiques, et ensuite, d'attirer l'attention sur les rapports qui peuvent rapprocher ces syndromes, d'autres affections voisines.

Peut-il s'agir d'une coïncidence ?

Nous rapportons dans ce travail dix observations dans chacune desquelles un syndrome d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse coexiste avec un syndrome de splénomégalie chronique avec anémie.

Nous employons volontairement ce terme assez vague de splénomégalie chronique avec anémie pour désigner le syndrome spléno-hématique présenté par nos malades. Il convient de remarquer en effet que ces cas ne sont pas tous absolument identiques du point de vue hématologique. Les observations les plus anciennes, celles de Curschmann, concernent dans un cas, un ictère hémolytique congénital type Minkowski-Chauffard, dans l'autre un ictère hémolytique acquis d'origine palustre. Dans le cas rapporté par Delbeck et par Bogaert (observation n° 4) l'origine congénitale ou acquise de l'ictère hémolytique n'est pas précisée. Enfin, les 6 cas rapportés par notre maître, Monsieur le Docteur DUMOLARD, avec ses collaborateurs, concernent des hémosplénopathies en apparence plutôt disparates si l'on en juge par les seuls résultats des investigations hématologiques. Seuls les malades atteints de maladie de Friedreich, présentaient un ensemble symptômatique du type de la maladie hémolytique, les autres cas

(observations 7, 8, 9, 10), en l'absence de stigmates hémolytiques, nettement caractérisés, réalisaient plutôt une forme d'anémie splénique. Une nette distinction entre ces différents cas ne saurait cependant s'établir. Ces faits ont *cliniquement* entre eux, un lien de parenté, tellement évident que nous pensons qu'il n'est guère possible de les séparer pour la seule raison que les stigmates biologiques de l'hémolyse pathologique sont plus ou moins manifestes suivant les cas.

En fait les cas rapportés successivement par MM. DUMOLARD, SARROUY et PORTIER (observations 7, 8, 9, 10), ne se distingueraient en rien selon ces auteurs, en ce qui concerne tout au moins l'hémosplénopathie, des cas habituels de splénomégalie chronique avec anémie si fréquents chez l'indigène algérien. De l'ensemble de ces syndrômes d'anémie splénique, ces auteurs ont récemment, donné une conception personnelle que notre Maître soutient depuis longtemps et sur laquelle nous aurons à revenir ; qu'il nous suffise pour l'instant de rappeler que Monsieur le Docteur DUMOLARD invoque à l'origine de ces affections des facteurs acquis, infectieux et parasitaires, parmi lesquels le paludisme tient la plus grande place. Mais ces facteurs dont l'action sur le tissu réticulo-endothélial est évidente, interviendraient sur un terrain spécial préparé par les conditions de vie particulière à l'indigène. L'indigène algérien, (exposé comme l'on sait à de nombreuses affections parasitaires (paludisme et syphilis surtout) et infectieuse à retentissement habituel et prolongé sur le système réticulo-endothélial), présenterait ainsi une fragilité particulière de ce

système, ou dans un sens plus large, du mésenchyme, tare dont il ne paraît pas illogique d'envisager dans certains cas la transmission héréditaire. Dans cette conception, l'anémie de Cooley, dont on connait le caractère hérédo-familial et méditerranéen, ne serait peut-être que la manifestation la plus grave de cette fragilité héréditaire.

Nous insistons sur le fait qu'aucun facteur étiologique acquis n'a pu être mis en évidence dans nos cas d'anémie splénique ou de maladie hémolytique associés à des syndromes d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse. Ceci n'implique pas nécessairement que ces facteurs, et le paludisme en particulier, n'aient pas existé chez ces malades. Monsieur le Docteur DUMOLARD et ses élèves ont en effet, eux-mêmes soulignés après d'autres, d'ailleurs, la difficulté de mettre en évidence la présence d'hématozoaires au cours du paludisme chronique. Il est intéressant de noter, à cet égard, que dans l'une des observations de Curschmann, que nous rapportons (observation n° 3) la preuve du paludisme a été apportée.

L'intervention possible de facteurs étiologiques acquis, chez de tels malades doit-elle faire éliminer l'existence du facteur constitutionnel ? La réalité de cet élément constitutionnel ne saurait être mise en doute, en raison des manifestations d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse observées.

Est-il davantage possible de *considérer comme une simple coïncidence la coexistence chez un même malade d'un syndrome d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse et d'un syndrome d'anémie splénique ou d'ictère hémolytique ?*

La seule connaissance des 10 cas que nous rapportons parait déjà suffire à éliminer cette interprétation.

En effet, la coïncidence paraît peu vraisemblable lorsque l'association de ces syndrômes est observée simultanément chez plusieurs membres d'une même famille ? Nous reproduisons dans ce travail les observations des 6 cas publiés par Monsieur le Docteur DUMOLARD et ses collaborateurs; sur ces 6 cas, 5 ont été observés dans deux familles : dans une première famille, 2 frères étaient atteints à la fois de maladie de Friedreich et de maladie hémolytique ; dans l'autre famille, 3 frères ont présenté respectivement à l'âge de 7, 9 et 11 ans, une paraplégie spasmodique de Strumpell associée à un syndrome d'anémie splénique. Dans l'un des cas antérieurement rapportés par Curschmann, le père et le fils présentaient chacun la même association d'ictère hémolytique et de paraplégie de type Strumpell.

Il semble en outre intéressant de signaler à côté des observations qui font l'objet de notre travail, les cas observés par Bozzi (cité par P. Mollaret in Encyclopédie Médico-chirurgicale) : 3 cas de paraplégie spasmodique familiale chez des malades présentant une turricéphalie. Ce sont là, à notre connaissance du moins, les seuls cas réunissant cette curieuse association. Mais nous y voyons un chaînon de plus dans les faits d'association que nous étudions : la déformation du crâne en forme de tour, la turricéphalie, élément le plus fréquent de la « diathèse de Gansslein », fait partie en effet du tableau clinique d'un nombre important de cas d'ictères hémolytiques congénitaux.

Il ne nous paraît donc pas possible d'admettre l'hypothèse d'une simple coïncidence dans l'association de ces syndromes. Déjà Curschmann, à propos du deuxième cas qu'il observait, se refusait à admettre cette interprétation. Après lui, Delbeck et Van Bogaert, à propos d'un seul cas observé, et connaissant les cas antérieurs publiés par l'auteur allemand, admettaient à l'origine des manifestations neurologiques et hématiques un facteur commun. Nous ferons remarquer qu'avec les 6 nouveaux cas que nous ajoutons aux précédents, on est bien mieux fondé encore à refuser d'admettre une simple coïncidence dans l'association de ces faits. Il convient en outre de signaler que sur l'ensemble de ces cas, certains comme les premiers cas de Curschmann et celui de Bogaert, ont été observés chez des malades non entachés de paludisme.

Il paraît impossible d'admettre la coïncidence, et on peut se demander pourquoi est si rare la coexistence chez un même malade d'ictère hémolytique ou d'anémie splénique et de syndrome d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse. Il n'est guère douteux en effet que le nombre des ictères hémolytiques et des anémies spléniques sans aucun symptôme d'atteinte neurologique est considérable par rapport au nombre relativement infime des cas connus dans lesquels ces deux ordres de troubles sont associés. Cette constatation doit-elle faire perdre tout son intérêt aux cas associés qui nous occupent ? Nous ne le pensons pas. On peut espérer en effet, l'attention étant suffisamment attirée sur l'existence de ces faits associés, que des faits comparables pourront être observés. On peut

penser par exemple que la recherche systématique de formes frustes d'ictère hémolytique chez tous les membres des familles de malades atteints d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse pourrait apporter à cet égard des faits intéressants. Il paraît possible qu'il existe des faits d'association non seulement chez un malade, mais dans une même famille dans laquelle certains membres pourraient être atteints d'hérédo-dégénération spino - cérébelleuse, alors que d'autres seraient atteints d'ictère hémolytique. Ces troubles hématiques doivent être recherchés : on sait que les formes frustes de la maladie hémolytique sont fréquentes. Dans les familles atteintes de cette tare, certains membres présentent des manifestations typiques et très apparentes, alors que chez d'autres les troubles sont parfois si atypiques et discrets que seule la connaissance de la tare familiale permet de les rattacher à l'ictère hémolytique.

On sait également qu'il existe d'assez nombreux cas frontières entre l'ictère hémolytique et l'anémie pernicieuse, telle l'anémie pernicieuse à forme ictérique décrite par Chauffard. Les difficultés du diagnostic sont telles en pareil cas qu'on peut penser qu'un certain nombre d'ictères hémolytiques associés à des syndromes neurologiques ont pu être considérés jusqu'ici comme des syndromes neuro-anémiques acquis rentrant dans le cadre de l'anémie pernicieuse.

La connaissance récente de la fréquence des formes frustes d'ictère hémolytique et la rareté réelle, sans aucun doute, de ces faits d'association avec les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses semblent suffire à expliquer que jusqu'ici l'atten-

tion n'ait pas été beaucoup attirée sur leur existence. Il convient de rappeler à ce sujet, à titre de comparaison, que c'est plus de 30 ans après les descriptions initiales de l'anémie pernicieuse par Addison, puis par Biermer, que fut apportée par Lichteim (1887) la première observation de syndrome neuro-anémique.

Nous devons enfin souligner que le plus grand nombre des cas qui font l'objet de ce travail ont été observés chez des indigènes algériens. Nous voyons là une manifestation de plus, des réactions pathologiques particulières de ces indigènes dont la tendance aux atteintes du système réticulo-endothélial nous paraît si grande, en raison même des conditions de vie qui leur sont spéciales et des affections auxquelles ils sont spécialement exposés.

Enfin, cette association d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse avec des troubles spléno-hématiques n'est pas le premier exemple de maladie qui associe de semblables manifestations. Les différents types de dégénérescence hépato-striée (maladie de Wilson, pseudo-sclérose de Westphal - Strümpell) constituent, jusqu'à un certain point, des syndromes qui peuvent en être rapprochés. Mais, nous voulons surtout parler de deux ordres d'affections qui réunissent comme dans les cas que nous étudions, des troubles dégénératifs du système nerveux et des atteintes des organes hématopoiétiques, ce sont :

1°) *Les syndromes neuro-anémiques et neuro-polyglobuliques.*

2°) *Le groupe des lipidoses,* qui comprend :

a) L'idiotie amaurotique ou maladie de Tay - Sachs, parfois associée à la maladie de Niemann-Pick.

b) La maladie de Gaucher.

c) La maladie de Schüller-Christian.

Mais les rapprochements qu'il est possible de tenter entre ces diverses affections à manifestations neuro-hématiques méritent d'être plus longuement étudiés ; nous y consacrerons le chapitre suivant de notre travail.

II

La parenté de ces Syndromes avec diverses affections

A) Les Syndromes Neuro-Anémiques

Nous savons depuis longtemps qu'il existe une prédisposition dans toutes les hémopathies, en particulier en ce qui concerne les états hémolytiques. Gillet et P.E. Weil ont été les premiers en France, à publier les observations d'anémie pernicieuse. Notons qu'il y a des cas d'achylie gastrique familiaux sans anémie.

Il existe donc une méiopragie de certains tissus, du mésenchyme en particulier, qui se retrouve dans toutes les affections du système hémo-poiétique; P.E. Weil avec Pollet ont bien mis en relief l'importance de la débilité du « sol hématique » selon leur expression, substratum anatomique et physiopathologique, des affections familiales du sang.

P.E. Weil, Pollet, Bremond, Decastello insistent sur le fait que le sang constitue le milieu intérieur et qu'il souffrira d'une attaque morbide infectieuse ou toxique, sur un point quelconque de l'organisme.

La plupart des maladies du sang se développent sur un terrain prédisposé. Il y aurait selon

P.E. Weil, à l'origine une atteinte des ilôts de Wolff, d'origine mésenchymateuse, qui donneront naissance aux éléments figurés du sang et aux vaisseaux. Quelle est la cause de cette méiopragie mésenchymateuse ? Certains, avec P.E. Weil, font jouer un grand rôle à la syphilis; mais si la vérole paraît avoir une place importante, nous croyons avec notre Maître, M. le Dr DUMOLARD, qu'en Afrique du Nord, le paludisme occupe peut-être une place prépondérante. Nous avons noté, cependant des signes sérologiques nets de spécificité chez les trois malades de nos observations 8, 9 et 10. La tuberculose ne parait jouer qu'un rôle de second plan.

En conclusion, dans bien des cas, il faut invoquer une fragilité particulière du mésenchyme qui se traduira, à l'occasion d'une cause parfois minime, par un trouble hématique, trouble qui peut être variable chez les membres d'une même famille.

Dans le cas des malades, qui nous occupent, la tare du mésenchyme, avec son caractère familial, ne nous paraît pas douteuse. Elle apparaît sous la forme de syndrômes de splénomégalie chronique avec anémie qui revêtent dans certaines observations le type achevé de la maladie hémolytique (observations 5 et 6). Mais le trait le plus intéressant de ces manifestations est, ici, la coexistence inhabituelle de syndromes hérédo-dégénératifs du système nerveux. Selon nous, ces dernières manifestations ne sont que l'expression neurologique de cette même tare du mésenchyme, la maladie ayant atteint vraisemblablement le mésenchyme

non seulement dans le tissu réticulo-endothélial viscéral mais encore dans les éléments histiocytaires du système nerveux.

Nous retrouvons d'ailleurs une association comparable dans les syndromes neuro-anémiques de l'adulte. Ceux-ci apparaissent sans doute comme des syndromes acquis, dont le primum movens nous est parfaitement inconnu, malgré les clartés nouvelles apportées par l'expérimentation entre les mains des auteurs américains (Castle). Nous avons vu, ci-dessus, l'opinion de maints auteurs sur l'existence fort probable, à l'origine de ces syndromes neuro-anémiques, d'un terrain morbide, d'un « sol hématique » particulier. Nous pensons que ce facteur prédisposant, dont la réalité nous paraît également très vraisemblable, est identique, à celui qui se manifeste de façon si nette, croyons-nous, chez nos malades.

Par ce seul fait déjà, un trait d'union important apparait entre les syndromes neuro-hématiques hérédo-familiaux que nous décrivons et les syndromes neuro-anémiques de l'adulte dont le type est la maladie de Biermer. Cet élément étiologique, ce « sol hématique » n'est d'ailleurs pas le seul caractère commun qui existe entre ces maladies apparemment distinctes et que rien jusqu'ici ne semblait rapprocher. Il convient de signaler en effet l'évidente parenté anatomique qui s'établit entre elles par la *topographie des lésions : dans les deux cas, il s'agit de syndromes de sclérose combinée de la moelle.* A propos du cas que nous reproduisons dans l'observation n° 7, MM. DUMOLARD, SARROUY et PORTIER écrivaient d'ailleurs : « Nos observations tendent ainsi à apporter

la preuve qu'il n'y a pas entre l'une et l,autre de ces formes (formes acquises et formes hérédo-familiales, des scléroses combinées dont les lésions sont si comparables) de différence fondamentale à établir. »

Si l'on tente de comparer, en effet, la *topographie* des lésions constatées au niveau de la moelle dans ces différents cas, on constate l'identité de localisation des lésions dégénératives. Dans les syndromes neuro-anémiques, « les lésions sont surtout marquées dans les cordons postérieurs et latéraux depuis la moelle cervicale en haut, jusqu'à la moelle lombaire inférieure en bas. Elles frappent avec une prédilection spéciale, dit Lhermitte, tout le complexe cordonal situé sur un plan postérieur à une ligne idéale transversale passant par le canal de l'épendyme » (Roger et Olmer).

Dans les cordons postérieurs, « le faisceau de Goll est pris de façon prédominante. A ce niveau des cordons latéraux, on observe deux types de dégénérescence : *des dégénérescences ascendantes* représentées par l'atteinte fréquente du faisceau cérébelleux croisé et direct, dont la dégénérescence est particulièrement nette et peut être suivie dans son trajet bulbo-protubérantiel par la méthode de Marchi.

Des dégénérescences descendantes : elles sont peu marquées au niveau du faisceau pyramidal direct. Par contre, le faisceau pyramidal croisé est dégénéré souvent dans sa totalité au dessous du bulbe.

A ces lésions médullaires s'associent à des de-

grés et en proportions variables des altérations cérébrales moins caractéristiques.

Les lésions anatomiques rencontrées dans les hérédo - dégénérations spino - cérébelleuses associent des altérations médullaires et cérébrales en proportions variables suivant la forme du syndrome observé, prédominance des lésions spinales dans la maladie de Friedreich et la paraplégie de Strümpell, prépondérance, au contraire, des lésions cérébelleuses dans l'hérédo-ataxie de P. Marie. Mais il existe dans tous ces cas des lésions médullaires considérables et de topographie identique, réalisant une sclérose combinée de la moelle. « Les cordons postérieurs, dit Mollaret, présentent la dégénérescence maxima..., le cordon de Goll est atteint dans sa totalité ; le cordon de Burdach, l'est souvent à un degré moindre... » Les cordons latéraux présentent, le plus souvent, une dégénération moins intense, mais sont habituellement touchés ; le faisceau pyramidal croisé, les faisceaux cérébelleux direct et croisé (le faisceau direct surtout). Les cordons antérieurs sont souvent indemnes.

Ainsi, *c'est au niveau des mêmes faisceaux que s'observe dans la substance blanche médullaire le maximum des lésions dégénératives, au cours des syndromes neuro-anémiques comme au cours des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.*

C'est également le même type histologique de lésions qu'on observe dans l'un et l'autre cas, le trouble dégénératif initial, la lésion primitive étant vraisemblablement, localisée aux fibres myéliniques et aux cylindraxes. « Il est admis actuelle-

ment, écrivent Roger et Olmer, que la myéline est très précocement touchée dans la myélite funiculaire et que c'est elle qui intervient pour une part dans la formation des vacuoles. Dans certaines vacuoles, les blocs osmophiles se trouvent à l'intérieur de cellules gliales... Quand au cylindraxe, s'il paraît difficile d'admettre avec Schimazono que son atteinte est primitive, il est en tous cas précocement touché. » Dans l'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse, d'après Mollaret, « il s'agit d'un processus dégénératif régional qui ne touche d'abord que certaines parties des fibres myéliniques et des cylindraxes alors que semblent plutôt respectés, au début, les corps cellulaires. » On doit noter également la similitude des réactions névrogliques dans les deux maladies. Déjerine et Thomas qui avaient étudié les lésions anatomiques de ces deux affections, avaient déjà souligné ce fait : ils décrivaient, dans le syndrome neuro-anémique, au niveau du faisceau de Goll d'importantes lésions scléreuses d'ordre purement névroglique constituées par des éléments fibrillaires extrêmement fins associés en petits faisceaux onduleux qui rappellent les formations analogues que l'on trouve dans la maladie de Friedreich, mais moins épais et décrivant moins de tourbillons.

Il nous semble enfin dans cet ordre d'idées qu'un intérêt particulier s'attache à l'observation anatomo-clinique d'une « paraplégie à type de compression au cours d'un ictère hémolytique », rapportée par Delbeck et Van Bogaert (voir observation n° 4). Il s'agissait en effet d'un cas typique de myélose funiculaire apparue chez une malade de 23 ans, et qui présentait un ictère hémolytique d'é-

tiologie indéterminée. En conclusion, des examens anatomo-pathologiques qui purent être pratiqués, les auteurs écrivaient : « *Par ses localisations et par ses caractères histo-pathologiques, la myélite dégénérative observée au cours d'un ictère hémolytique se rapproche à s'y méprendre des myélites funiculaires décrites au cours de l'anémie pernicieuse et on ne voit pas de critère anatomo-clinique qui puisse les séparer.* »

Nous n'insisterons pas sur les *aspects cliniques*, la *symptomatologie* de ces affections : les symptômes dans les deux cas, sont ceux de la sclérose combinée de la moelle ; ils résultent de la topographie des lésions observées. Il s'ensuit que la comparaison des faits cliniques ne saurait apporter des éléments de rapprochement autres que ceux qui nous sont donnés par l'étude des faits anatomo-pathologiques.

Restent à étudier et à comparer entre eux, les facteurs étiologiques et pathogéniques que l'on peut retrouver à l'origine des syndromes neuro - anémiques d'une part, et des faits que nous rapportons d'autre part.

Dans le cas des syndromes neuro-anémiques, le facteur pathogénique essentiel bien établi aujourd'hui, est la carence en principe antipernicieux, sans que l'origine et le mécanisme d'action de cette carence soient encore bien précisés. Signalons cependant dans les explications du mécanisme de la dégénérescence nerveuse, la tendance actuelle à accorder une importance particulière à un trouble du métabolisme des lipoïdes au niveau de la barrière capillaire (Bremer) et au dysfonctionne-

ment du système réticulo-endothélial (Paviot et Dechaume). Les processus de démyélinisation qui apparaissent comme primitifs, seraient la « manifestation d'un trouble du système réticulo-endothélial dans sa fonction lipidique » (Roger et Olmer).

Il n'est guère possible d'invoquer une carence en principe antianémique dans les ictère hémolytiques et les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses, bien que dans ces différents faits, le mécanisme pathogénique et surtout les facteurs déterminants soient bien mal connus. Il n'en est pas moins intéressant de constater que des points communs, anatomiques et étiologiques, existent entre ces dernières affections et les syndromes neuro-anémiques. Nous pensons en effet qu'il existe probablement *un facteur constitutionnel commun chez les différents malades atteints de l'une ou l'autre de ces affections.* Ce facteur constitutionnel ne fait aucun doute dans le cas des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses et de la maladie hémolytique, et les dix observations que nous rapportons dans ce travail nous paraissent démontrer que *le terrain est le même dans les deux cas.* Nous avons par ailleurs longuement insisté sur les faits qui sont invoqués par de nombreux auteurs en faveur de l'existence d'un élément constitutionnel chez les Bierméniens. Le fait le plus important à cet égard nous paraît être la relative fréquence des formes familiales de l'anémie pernicieuse. Et il est intéressant de constater, comme l'ont signalé maints auteurs, que certains membres de ces familles de Bierméniens sont atteints d'ictère hémolytique congénital et non d'anémie pernicieuse.

Nous voyons là encore un trait d'union entre les diverses maladies que nous envisageons dans ce chapitre.

En résumé, un facteur constitutionnel commun en l'espèce une tare du mésenchyme, nous paraît présider à l'apparition des diverses maladies dont nous venons de tenter le rapprochement. Si l'on acceptait cette manière de voir, les manifestations particulières à chacune de ces affections tiendraient avant tout à la diversité des facteurs de révélation, propres à chacune d'elles. On sait, en effet, que les différentes formes d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse apparaissent à l'occasion d'un facteur variable, assez souvent infecticux, qui n'agit probablement, dit Mollaret, « qu'en révélant une maladie encore latente. » Il est possible, selon nous, que la carence en principe antipernicieux n'agisse pas différemment dans la maladie de Biermer. Quant à l'ictère hémolytique congénital, il ne serait que la manifestation la plus achevée et la plus apparente de la tare du mésenchyme dans son secteur sanguiformateur ou réticulo-endothélial.

B) Les Syndromes Neuro-Polyglobuliques

Les syndromes neuro-anémiques ne constituent pas le seul exemple de manifestations neuro-hématiques considérées comme acquises. ROGER et OLMER, dans l'étude qu'ils ont faite de ces affections en 1936, réunissent les syndromes neuro-leucémiques, neuro-hémorragiques, neuro-polyglobuliques.

De l'ensemble de ces faits, nous ne retiendrons que certaines observations dont le rapprochement avec les syndromes neuro-hémolytiques nous paraît intéressant.

La lymphogranulomatose maligne semble bien s'accompagner dans quelques rares cas de lésions nerveuses spécifiques, mais la question de l'existence même de ces lésions granulomateuses du système nerveux y est encore discutée. Nous ne nous y arrêterons donc pas.

Mais il nous semble intéressant de rappeler que certains auteurs ont pu observer des cas familiaux dans lesquels une polyglobulie était associée à une chorée chronique de Huntington. ROGER et OLMER qui citent ces observations d'auteurs américains, que nous n'avons pu nous procurer, s'expriment en ces termes :

« Dans un cas de Pollack, l'atteinte cérébrale se traduisait par une chorée type Huntington. La radiothérapie fit baisser le chiffre des hématies de 8 millions à 6.400.000, le syndrome choréique fut amélioré, mais tout à fait indépendamment du retour des globules rouges vers l'état normal.

« Mais il n'est pas absolument certain qu'un syndrome aussi particulier que la chorée d'Huntington soit due à la maladie de Vaquez, et qu'il n'y ait pas, chez le même individu, coïncidence des deux affections qui, le plus souvent, débutent toutes les deux vers la quarantaine. Dans une famille étudiée par DOLL et ROTHSCHILD, chorée d'Huntington et polycythémie alternent ou coïncident : sur quatre membres, trois sont atteints de chorée

et deux de ceux-ci, étaient frappés de polycythémie ».

En vertu de ce que nous savons des syndromes neuro-hémolytiques et des syndromes neuro-anémiques, il nous paraît difficile d'admettre, avec ROGER et OLMER, qu'il s'agisse dans ces cas particuliers de syndromes neuro-polyglobuliques, d'une simple coïncidence. Comme dans les cas d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse associés à la maladie hémolytique, il est possible qu'un même tare hérédo-dégénérative ait frappé les tissus hématopoiétique et certains éléments du système nerveux.

Et il est curieux de constater à ce propos, que l'hypercholestérolémie s'observe fréquemment au cours des polyglobulies. Si l'on étudie les descriptions des lésions caractéristiques de la chorée chronique d'Huntington, on est frappé de voir qu'il s'agit de dégénérescence myélinique, accompagnée de prolifération névrolique intense. On à même pu rencontrer l'atrophie graisseuse du foie (Urechia et Usdea) et des lésions endocriniennes étudiées par LHERMITTE et PORAK, par URECHIA et RUSDEA, qui consistent dans l'hyperplasie des parathyroïdes et des lésions des surrénales : diminution des spongiocytes, diminution des substances lipoïdes.

Nous retrouvons donc dans ces cas particuliers de syndromes neuro-polyglibuliques, des faits qui semblent bien en faveur de l'existence d'un trouble lipidique. Nous ne saurions préciser les caractères de ce trouble, mais ceci nous paraît être un argument de plus à l'appui de notre interprétation

des syndromes neuro-hémolytiques. La connaissance de dégénérations neuro-polyglobuliques est encore un exemple des relations pathologiques qui existent fort probablement entre les hérédo-dégénérations nerveuses et hématiques.

C) Les Lipidoses

Nous voudrions envisager, en terminant, une dernière question, et nous demander s'il peut exister quelque rapport entre les affections dénommées lipidoses ou dyslipoïdoses, et les syndromes que nous venons de décrire. On sait qu'il faut entendre sous ce nom de lipidoses, des affections dégénératives, d'un type spécial, qui se traduisent essentiellement par une accumulation anormale de dépôts lipidiques, variables suivant les cas :

de cérébrosides, dans la maladie de Gaucher.

de phothatides, dans celle de Niemann-Pick.

de cholestérol, dans celle de Schüller-Christian. accumulation qui se produit surtout au niveau de la rate (du tissu hémopoiétique) et des centres nerveux.

En posant une pareille question, nous tenons à bien préciser, qu'il ne saurait être question, dans notre esprit, d'assimiler les unes aux autres, les affections que nous venons de décrire et les lipidoses. Il est bien évident, qu'il ne saurrait y avoir d'anaalogie complète à établir, entre les lésions

dégénératives massives et prolifératives de ces lipidoses, et les lésions des syndromes neuro-hématiques, en général.

Ces affections doivent, de toute évidence, être envisagées séparément ; elles forment un groupe distinct.

Il nous semble cependant, qu'on est en droit de se demander s'il n'existe pas quelque rapport entre ces deux espèces d'affections, et quels peuvent être ces rapports ?

Il y a, d'abord, entre elles, des ressemblances cliniques incontestables.

Ces rapports sont les suivants :

a) Le caractère familial de ces affections.

b) La similitude des syndromes cliniques qui réunissent dans toutes ces affections des troubles de l'hématopoièse, des modifications des os et des symptômes neurologiques à type dégénératif.

Ces différents points méritent d'être commentés.

Nous soulignerons tout d'abord que dans les lipidoses comme dans les syndromes neuro-hémolytiques, la dégénération porte sur les organes hématopïétiques, le système nerveux et le squelette. Ces localisations des divers processus morbides ne sont sans doute pas réunies au complet dans tous les cas chez un même malade, mais elles constituent dans l'ensemble cependant les manifestations essentielles de la maladie. Le fait n'est pas douteux en ce qui concerne les lipidoses. Quant à la maladie hémolytique, ses manifestations au niveau du squelette sont également clas-

siques. Parmi les stigmates principaux de la « diathèse constitutionnelle » de Gansslen, tgurent des altérations osseuses : turricéphalie, oxycéphalie, décalcifications osseuses diffuses accompagnant, dans un certain nombre de cas, les ictères hémolytiques congénitaux. Après les auteurs américains, DEBRE et ses collaborateurs y ont insisté en France. Et nous ferons remarquer à ce sujet que ces décalcifications existaient chez les deux frères atteints de maladie de Friedreich avec maladie hémolytique observée par MM. LEMAIRE, DUMOLARD et PORTIER (Observations V et VI).

Il est d'ailleurs curieux de constater, à ce propos, qu'on ait pu observer l'association de turricéphalée sans manifestations hémolytiques, avec la paraplégie de Strumpell-Lorrain. Tels sont les 3 cas rapportés par Bozzi, que nous avons déjà cités, et dont nous n'avons malheureusement pas pu nous procurer les observations. Nous ne saurions pour cette raison, insister davantage sur ces faits. Leur importance nous parait grande, car ils constituent un trait d'union évident entre la maladie hémolytique et les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses.

L'association neuro-hémolytique de ces deux dernières maladies se présente donc comme une hérédo-dégénération à localisations comparables à celles des dyslipoïdoses. Est-ce à dire que, comme pour ces dernières, un trouble du métabolisme des lipides puisse être invoqué à l'origine des syndromes neuro-hémolytiques ? et par suite des maladies qui, associées, les constituent ?

En ce qui concerne ces syndromes neuro-hémo-

lytiques, nous répétons que rien n'autorise, selon nous, une véritable assimilation avec les processus dyslipoïdiens. Il n'est d'ailleurs pas dans notre intention d'invoquer, pour les troubles associés que nous étudions, le même mécanisme pathogénique, le même processus dégénératif que celui des dyslipoïdoses. Les lésions anatomo - pathologiques constatées dans l'un et l'autre cas montrent suffisamment que le même processus ne peut être invoqué dans ces différentes maladies. Dans les lipidoses, en effet, le système réticulo-endothélial est surchargé d'enclaves lipidiques ou lipoïdiques, suivant les cas, alors que rien de semblable ne s'observe dans la maladie hémolytique ou les anémies spléniques. Mais il faut cependant remarquer que l'hypocholestérolémie est de constatation habituelle au cours de l'ictère hémolytique. Certains auteurs ont attribué à ce facteur une importance pathogénique et ont même pu tenter des essais thérapeutiques, d'ailleurs infructueux, en administrant du cholestérol à leurs malades. La signification de cette hypocholestérolémie nous est d'ailleurs inconnue, mais elle apparait comme un indice très net d'une perturbation dans le métabolisme du cholestérol au cours de la maladie hémolytique. Et il est vraisemblable que ce trouble a son origine au niveau du système réticulo-endothélial. Le rôle de ce système n'est pas douteux, en effet, dans le métabolisme du cholestérol, depuis l'expérimentation d'Abelous, Argaud et Soula, et l'atteinte de ce système est également évidente au cours de la maladie hémolytique.

Existe-t-il par ailleurs dans les différentes formes d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse des

éléments en faveur de l'existence d'un trouble du métabolisme des lipides ou des lipoïdes ? « Rien ne permet actuellement d'envisager à la base du processus, écrit P. MOLLARET, un trouble de nature métabolique, correspondant par exemple à celui qui peut jouer dans les scléroses combinées des syndromes neuro-anémiques ou pellagreux, ou dans les dyslipoïdoses ». Le même auteur, tout en faisant remarquer que « le point le plus mystérieux, peut-être, réside dans la localisation même du processus initial » écrit : « A regarder de haut, en effet, il s'a'gît d'un processus dégénératif régional qui ne touche d'abord que certaines parties des fibres myéliniques et des cylindraxes, alors que semblent plutôt respectés, au début, les corps cellulaires ». Quels que soient toutefois le siège et la nature de la lésion primitive, on s'accorde pour reconnaître que la démyélinisation est un processus important des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses. La dégénérescence des fibres myéliniques s'accompagne à des degres divers de sclérose névroglique et d'altérations vasculaires variables et discutées.

Nous sommes encore frappés ici, par ce fait, que le trouble dégénératif porte, au moins en partie, sur une substance de nature lipoïdique. Nous ne saurions évidemment apporter de grandes précisions sur l'importance pathogénique de cette constatation. Mais il nous semble qu'il n'est guère possible de rejeter sans discussion les hypothèses pathogéniques qui tiennent compte de ce fait et essaient de l'interprêter. L'importance de ce trouble de démyélinisation, dont l'anatomie pathologique, semble déjà attester la réalité, s'éclaire

singulièrement, selon nous, par les faits associés que nous étudions, à la lueur de ce que nous avons dit précédemment au sujet de la maladie hémolytique.

On sait qu'il existe des relations entre la myéline et les éléments névrogliques à l'état physiologique. « Il semble admis aujourd'hui, après les travaux de NAGEOTTE surtout, écrivent PAVIOT et DECHAUME, que la gaine myélinique n'est qu'une différenciation du cylindraxe; cette gaine ne serait qu'une formation lipidique, vaste mitochondrie du neurite. Mais le bon fonctionnement de la myéline ne nécessite pas seulement l'intégrité du cylindraxe. Il faut que l'enveloppe d'origine névroglique (la gaine de Schwann dans le nerf, l'oligodendroglie dans les centres) soit indemne. Pour DEL RIO ORTEGA, gaine de Schwann et oligodendroglie exercent une action trophique sur l'élaboration des lipoïdes destinés à se transformer en myélina et à revêtir l'axone ; la micrologie, au contraire, d'origine mésodermique assimilée par certains (Zand) au système réticulo-endothélial, interviendrait dans la phagocytose des lipoïdes désintégrés et dans la démyélinisation ; mais elle jouerait aussi son rôle comme le reste du système réticulo-endothélial, dans le métabolisme lipidique ».

Si l'on applique ce qui précède aux syndromes dégénératifs que nous étudions, une hypothèse vient immédiatement à l'esprit pour expliquer le processus de démyélinisation des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses : ce trouble, bien qu'apparemment le premier en date, suivant certains auteurs, n'est-il pas sous la dépendance d'une altération fonctionnelle ou d'une dégénérescence des

éléments névrogliques, qu'il s'agisse d'une insuffisance lipotrophique ou d'une hyperactivité lipolytique de la micrologie, ou encore peut-être des deux à la fois ?

Ce n'est là, nous le répétons, qu'une hypothèse. Aucun fait probant ne permet de la confirmer ni, semble-t-il de l'infirmer. Mais elle nous paraît bien concorder avec l'étude des syndromes associés d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse avec maladie hémolytique ou anémie splénique. Ainsi s'expliquerait facilement, en effet, cette association neuro-hémolytique, par l'existence d'une seule tare hérédo-dégénérative frappant les éléments réticulo-endothéliaux au niveau du névraxe et du système hématopoïétique. Ainsi s'expliquerait également, le nombre restreint des cas dans lesquels ces syndromes sont associés, en regard du nombre de cas beaucoup plus important dans lesquels ces syndromes sont isolés. On conçoit facilement que la même tare puisse porter souvent et isolément sur le système nerveux ou les organes hématopoïétiques et plus rarement sur ces deux appareils simultanément.

Il convient d'ailleurs de remarquer que la « fragilité tissulaire du mésoderme » a pu être invoquée par certains auteurs à l'origine des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses. C'est ainsi que KLEIN, constatant récemment à la radiographie le type constitutionnel du statuts dysraphicus, y voit un terrain morbide favorable à la maladie de Friedreich ; avec Spermann, il admet que les altérations du mésoderme peuvent être à la base du processus abiotrophique du tube neural.

Quoi qu'il en soit de ces interprétations, de caractère hypothétique, une notion surtout nous paraît ressortir de la confrontation avec les dyslipoïdoses des faits que nous étudions : on ne saurait éliminer sans arguments solides dans la pathogénie de ces syndromes, le rôle du système réticulo-endothélial, aussi bien au niveau du névraxe que des centres sanguiformateurs. L'hypocholestérolémie de la maladie hémolytique, la démyélinisation des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses sont des faits qui attirent l'attention sur l'existence possible d'un trouble métabolique de type particulier au niveau des éléments névrogliques au cours de ces hérédo-dégénérations et plus particulièrement peut-être au niveau de la microglie, assimilable aux éléments réticulo-endothéliaux.

III

Conclusions

Nous avons groupé, dans ce travail, six observations relatives à des formes diverses d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse. Ces associations recueillies chez des indigènes musulmans algériens étaient associés à des syndromes d'anémie avec splénomégalie chronique, qu'on rencotre si fréquemment chez ces indigènes. Nous n'avons trouvé publiées antérieurement dans la littérature que quatre observations comparables.

Avec les auteurs qui ont publié ces observations, nous pensons que l'association morbide que nous avons constatée chez ces malades, ne peut pas être le résultat d'une coïncidence. Nous pensons, au contraire, que cette association doit être considérée comme constituant une forme particulière de syndrome neuro-hématique.

De l'examen de ces faits, on peut retenir sous forme d'hypothèse, les conclusions suivantes :

1°) Dans l'association de ces troubles morbides, il est difficile d'admettre qu'il s'agit d une simple coïncidence ;

2°) Des traits d'union importants apparaissent, ainsi, entre les hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses d'une part, et les scléroses combinées anémi-

ques, d'autre part. Un même terrain morbide, des processus dégénératifs à topographie identique et de type comparable semblent présider à l'apparition de ces troubles que rien jusqu'ici ne semblait rapprocher ;

3°) Il est également intéressant de rapprocher des lipidoses, le syndrome neuro-hématique familial constitué par l'association maladie hémolytique, hérédo-dégénération spino-cérébelleuses. De cette confrontation avec les lipidoses, dont les dégénérescences portent sur les mêmes appareils que dans ces syndromes neuro-hémolytiques (système nerveux, organes hématopoïétiques, squelette), il ressort qu'il est possible d'envisager dans la pathogénie de ces dernières manifestations un trouble métabolique. Des recherches ultérieures paraissent utiles pour confirmer ou infirmer cette hypothèse et éventuellement préciser la nature de ce trouble métabolique. L'existence habituelle de perturbations humorales importantes dans les cas que nous avons observé (modifications des albumines sanguines, avec inversion du rapport $\frac{\text{s}}{\text{g}}$ hypocholestérolémie), le caractère dysmyélinique des lésions des hérédo-dégénérations spino-cérébelleuses sont des arguments en faveur de cette hypothèse ;

4°) Ces conclusions paraissent renforcées par l'existence de rares observations dans lesquelles la chorée d'Huntington s'associe à la polyglobulie. Ce type d'association morbide, dont la nature et le mécanisme pathogénique sont encore à élucider,

est un exemple de plus des relations pathologiques qui existent fort probablement entre les hérédo-dégénérations nerveuses et hématiques ;

5°) La fréquence relative de ces faits en Algérie constitue, selon nous, un nouveau témoignage de la fragilité particulière du tissu réticulo-endothélial de l'indigène musulman algérien. Elle soulève la question de la fragilité héréditaire de ce tssu chez ce dernier, notion importante au point de vue de la pathologie générale algérienne.

Observations

DE LA SYMPTOMATOLOGIE DE L'ICTERE HEMOLYTIQUE (PARALYSIE SPINALE SPASMODIQUE FAMILIALE)

Par H. CURSCHMANN (Rostock)
Archiv fur Klinische Medizin 1923-F. 142.

OBSERVATIONS DE CURSCHMANN ET RESUME DE SES CONCLUSIONS

OBSERVATION I

(Deutsche Archiv fûr Klin. Med. 142. H 1 et 2, 1923
1er CAS :

H. W... 34 ans ouvrier agricole. Père souffrant depuis de longues annés d'une maladie de la moelle épinièrre. Chez les autres ascendants, pas de maladie spinale ni autre maladie nerveuse avec ictère.

Enfant, il était bien portant et vigoureux. Il a bien travaillé à l'école. Pas de maladie jusqu'à 28 ans. Alors plusieurs crises avec vertiges et diplapie. Dans les dernières années une raideur croissante et une faiblesse du pied droit. A la marche, une hésitation avec achoppement de la pointe du pied droit. Dans les deux dernières années lal faiblesse et la courbature augmentèrent, gagnant tout le membre inférieur jusqu'à la hanche. Finalement cette gêne de la marche s'étendit peu à peu à la jambe gauche. Jusqu'au 21 Avril une marche pénible à l'aide de deux cannes était encore possible. Depuis spasme total avec paralysie et abasie.

Il est admis à la clinique psychiâtrique qui nous le montre pour l'ictère. Pas de trouble du côté de la vessie ou du

rectum. Puissance R.A.S. Pas de traces d'alcoolisme, d'abus de nicotine, ou d'infection vénérienne.

4 ans auparavant, il a été jaune pour la 1re fois, surtout au niveau de la face, moins sur le corps. Pas de prurit, pesanteur gastrique modérée, pesanteur persistante dans la région hépatique. Les selles ont été jaune clair. La durée de cet ictère a été de 4 semaines environ. Au cours de l'été précédente, 4 crises d'ictère de 4 semaines environ à 14 jours d'intervalle.

Le début de l'ictère s'est fait par une pesanteur et des crises douloureuses modérées au niveau de l'abdomen. Même pendant l'ictère il y a souvent de pareilles crises qui durent 1 heure environ et à la suite desquelles la teinte jaune s'exagère. Pas de prurit. Constipation. Depuis Janvier il se produisait de pareilles crises toutes les semaines, commençant par une douleur abdominale durant 1/2 à 1 heure. Depuis l'année précédente, ictère, d'intensité variable, permanent, d'une façon générale le sommeil et l'appétit sont à peine troublés.

EXAMEN : Homme de grande taille, bien bâti, gras, surtout au niveau de l'abdomen et des hanches. Calvitie, barbe rare, les poils des membres inférieurs manquent et sont normaux au niveau du tronc. Aux aisselles et dans la région pubienne coloration ictérique uniforme, modérée à la peau du visage, aux muqueuses ainsi qu'au rerste du corps. Légère pâleur de la face (cachées par le hâle) et des muqueuses. Pas de lésions de grattage, légère acné au niveau des flancs, Pharynx, langue, dents, corps thyroide : R.A.S. Pas d'oedème, pas de ganglions. Cage thoracique bien formée. Les bruits et les limites du cœur : R.A.S.

Pouls 66-72 régulier. Tension 130-95 (Riva Rocci). Poumons R.A.S. Ventre mou, pas de météorisme. Pas d'hépatomégalie. Foie normalement palpable, légèrement douloureux à la palpation profonde. La vésicule biliaire n'est pas palpable.

Rate nettement augmentée de volume, anormalement dure à la palpation, débordant de 3 travers de doigts le rebord costal. Hauteur de la matité sur la ligne axillaire antérieur : 9 cm ; palpation indolore ; hernie inguinale double. Urines brun clair, 1.500 cc ; densité 1008-1018. Réaction alcaline. Pas d'albumine, pas de sucre, pas de bilirubine. Constamment urobiline et urobilinogène ; R.A.S. au point de vue microscopique. Au point de vue génital, verge

attirant l'attention par sa petitesse, même constatation du côté des bourses, testicules très petits, mais de situation et de constitution normales. Erection, orgasme et éjaculation: R.A.S. Depuis 1914 diminution de la libido, plus de rapports. Des érections et des pollutions (avec orgasme) reviennent parfois.

Psychisme : Quelquefois insensible, inerte, lent dans la parole et les mouvements. L'aspect du visage est un peu hébété ; il répond lentement à l'interrogatoire. Pas de maniérisme, pas d'euphorie anormale. Assez grand désintéressement relatif à son état. Pupilles égales, musculature oculaire et fente palpébrale R.A.S. Pas de nystagunus, ni strabisme.

Pas de bordure irienne anormale. Pas de décoloration temporale des papilles, ni de scotome central ; champ visuel R.A.S. (clinique ophtalmologique).

Le domaine du facial, la langue, le palais, les muscles masticateurs et tous les nerfs crâniens sont indemnes.

La mobilité des extrémités supérieures est normale ; pas de tremblement intentionnel, ni d'hypertonie, ni d'atrophie musculaire.

Parésie spasmodique très marquée des deux membres inférieurs. Hypertonie considérable et contracture intense en extension. La flexion active du genou et les mouvements de la hanche sont impossibles. Seule l'extension est possible. Quelques pas trainés sur le sol sont encore possibles, les pieds réunis l'un contre l'autre et avec appui.

Pas de troubles trophiques de la peau et des ongles. Hyposthénie modérée, généralisée aux orteils, non aux jambes. Les réflexes tendineux et périostes des membres supérieurs relativement faibles. Le réflexe patéllaire relativement faible, plus faible à gauche qu'à droite. Réflexe achilléen diminué. Clonus du pied, BABINSKI ++. Réflexes cutanés abdominaux faibles à gauche en haut et au milieu. Absent à gauche en bas, et à droite en haut ; faible à droite au milieu et en bas.

Vessie, rectum R.A.S.

Tableau sanguin. Hémoglobine (SAHLI) 68 %.

Erythrocytes 329600 ; V.G. = 1,0 Leucocytes : 6055, dont 68 % poly ; lymphocytes 26 % ; Mono 2 % ; Mastzellen 4 % Eosino 2 % ; anysocytose marquée, poikilocytose modérée, macrocytes polychromatophiles nombreux, certains

avec corps de JOLY. Assez polychromatophiles. Pas d'érythrocytes à grains basophiles. Rares normoblastes.

Epreuves de la résistance globulaire :

Résistance minimum 0, 48 % Na Cl hémolyse incipiente et résistance maxima 0,28 % hémolyse complète.

Pour la provocation du symptôme de Chauffard il fut soumis pendant 10 jours à des doses croissantes de rayons de soleil.

Résultat : résistance minima 0,50 % Na Cl, hémolyse incipiente ; résistance maxima 0,36 % Na Cl, hémolyse complète.

Après 14 séances de rayons de 20 minutes par jour, la résistance globulaire, au cours d'une crise d'ictère était la suivante :

Résistance minima : 0,54 % Na Cl, hémolyse incipiente ;

Résistance maxima : 0,46 % Na Cl, hémolyse complète.

Viscosité (d'après HEST) avant les rayons : sérum 1,7, le sang total 4,7. Concentration sérique (d'après PULFICH) 61,7 = 8,61 % albumine.

Temps de coagulation = 3'1/2.

La diazoréaction d'ERHLICH dans le sérum (modifié d'après HYGMANS VON DEN BERGH) est remarquable par son retard. Coloration rouge immédiate après addition d'alcool. Id. dans le sang.

Epreuve de la fonction hépatique : après prise de 3 grammes de FELTAURI (FALTA), Urobiline et urobilinogène abondants dans les urines.

A l'épreuve du lévulose (H. STRAUSS) on n'a pas constaté de substances réductrices dans les urines prélevées deux heures après.

Administration de 100 gr. de lévulose.

L'épreuve de VIDAL donna : à jeun T = 65/98 mm Hg leucocytes 4455 ;

200 cc de lait — 20' après T = 60/95 leucocytes 5133 ;

40' après T = 60/100 leucocytes 5400.

Donc légère augmentation des leucocytes.

P.L. pression du début 120 mm d'eau ; après soustraction de 5 cc de liquide : 90 mm, après nouvelle soustraction de 5cc = 30 mm.

Liquide limpide.

Oscillations des pulsations et de la respiration : normales. A la compression des veines du cou la pression monte à 130 mm. (QUECQENSTEDT +).

Les applications froides aux jambes ne déterminent pas une augmentation de la pression du liquide C.R. Par contre au niveau des bras elle monte à 30 et même 40 mm. d'eau.

NONNE APELT faiblement + ; NISZL : 2 bandes. 13 cellules. Id. dans le L.C.R. Réaction de LOEWI. Pas de mydriase à la suprarénine. Avec 100 g. d'invertine et une injection de 0,75 de suprarénine, on trouve du sucre dans les urines.

Radio du crâne : la selle turcique montre des zones imprécises et floues.

Contenu stomacal : acidité normale.

Péristaltisme normal.

Cet état resta stationnaire au cours des deux mois de longue observation. L'ictère était toujours présent, peu intense, pour subir une recrudescence au cours d'une crise ictérique qui apparaissait une fois par semaine, avec des douleurs légères au niveau de la région hépatique. Ceci durait deux jours, puis nouvelle atténuation de l'ictère. Dans l'intervalle des crises, jamais d'acholie des matières ni de bilirubinurie, ni de bradycardie, ni prurit, ni urticaire etc... A l'acme des crises, pas d'hépatomégalie.

Il ne faut pas douter du diagnostic d'un cas apparemment sporadique d'ictère hémolytique. En sa faveur témoignent, en excluant à première vue toutes les autres maladies du foie et les maladies infectieuses ictérigènes.

1° — Le processus chronique et bénin accompagné de crises typiques également assez bénignes de l'ictère.

2° — Le manque de tout symptôme d'ictère par stase (acholie des selles, bilinubinurie, bradycardie, prurit, urticaire) de même que la Diazoréaction diminuée dans le sérum sanguin sont en faveur de ce diagnostic.

3° — L'examen du sang : diminution de la résistance des érytrhocytes par rapport à une solution saline hypotonique.

4° — L'anémie décelable morphologiquement, accompagnée d'anisocytose et de poikilocytose, en particulier de

microcytise avec polychromatophilie, de corps de JOLY et de normoblastes sporadiques.

5° — La spénomégalie considérable, malgré un foie normalement palpable et fonctionnant normalement.

6° — L'urobilinurie durable etc...

CURSCHMANN démontre qu'il faut éliminer l'anémie de Biermer pour les raisons suivantes :

D'une part, tous les symptômes étaient en faveur de l'ictère hémolytique et, d'autre part, l'achylie gastrique, la langue de HUNTER manquaient et l'état général était bon. Au cours de l'ictère hém. les malades sont, dit CHAUFFARD, plus jaunes que malades, tandis que ceux atteints d'anémie pernicieuse et d'ictère, évoluant par intermittences, sont toujours très gravement malades. D'après mon expérience, il s'agit chez eux de cas particulièrement mauvais au point de vue pronostic, se terminant rapidemant par la mort.

Un ictère de longue durée et bénin, accompagné d'anémie hyperchrome moyenne et d'érythrocytes jeunes en nombre moyen n'est jamais, d'après nos expériences, une anémie pernicieuse.

Je voudrais souligner ce fait particulièrement à propos du syndrôme spinal de notre cas, qui se déclara environ 6 ans avant et précède ainsi l'ictère et l'anémie. Cette complication, à juste titre, pouvait éveiller le soupçon d'anémie de BIERMER, d'autant plus que nous savons que la maladie spinale peut précéder pendant de longues années (5 années d'après nos observations), la manifestation des graves altérations du sang. Mais comme jamais jusqu'ici on n'avait décrit des syndrômes spinaux dans l'ictère hémolytique, il est particulièrement important d'établir que dans notre cas nous avons à faire à un ictère hémolytique et non à une anémie pernicieuse.

Contre une anémie pernicieuse un fait aussi se prononce. C'est que, dans notre cas, on n'avait pas à faire cliniquement au pseudo-tabes de l'anémie pernicieuse, mais apparemment à une véritable paralysie spinale spasmodique familiale, comme cela découlé de l'histoire de notre malade.

OBSERVATION II

(Deutsche Archiv. fur Klin Med. 142 H1 et 2, 1923)

Chr. W. 72 ans, ancien ouvrier agricole.

Père mort à 72 ans. Il a souffert depuis l'âge de 50 ans d'un « rhumatisme », mais pouvait encore bien marcher.

Mère bien portante jusqu'à 73 ans, morte de congestion cérébrale. Aucun cas de paralysie ou d'ictère dans sa famille.

Pas de mariages consanguins.

Maladies antérieures sans importance. Pas d'intoxications. Sans motifs décélables apparut à sa 48ème année une faiblesse de la jambe droite. Les orteils traînent sur le sol. Peu à peu apparut une raideur de la jambe droite.

2 années plus tard, s'installèrent, peu à peu, une raideur et une faiblesse également au niveau de la jambe gauche. Quelques années auparavant étaient survenus une raideur du dos et un manque de souplesse au moment de se baisser. A 60 ans, sensation d'ankylose du pouce droit et de l'avant-bras. Plus tard, même sensation à gauche, puis fourmillements dans les deux mains.

A 65 ans apoplexie, 8 jours sans connaissance. Paralysie des membres supérieur et inférieur. Aphasie. Après 3 semaines, retour de la parole et peu à peu reprise de la motricité. Depuis disparition de toute habilité. Paralysie croissante. Décubitus : amélioration depuis son entrée à la clinique neurologique. Pas d'ictère dans les antécédents.

Il est vrai qu'il existe une base clinique situant le début de la maladie bien avant l'attaque d'apoplexie. L'examen du 24-7 au 28-8 1903 à la clinique médicale montre :

Pas d'ictère. Viscères et urines R.A.S.

Démarche nettement spasmodique - Romberg +. Au repos, pas de position anormale des jambes, pas de mouvements involontaires. Les mouvements actifs un peu raides au bras droit.

La flexion active ou passive des 2 jambes est rendue un peu difficile en raison de la spasticité.

Sensibilité R.A.S. La parole et le facial sont un peu engourdis. Pupilles et nerfs crâniens : R.A.S. Réflexe patellaire légèrement augmenté.

Clonus, Babinski + des 2 côtés. Réflexes Crémastérien et cutané abdominal +.

Actuellement : Homme de grande taille, fort, assez gras, assez musclé. Crâne rond, front bas, calvitie allant du front à l'occiput. Croissance de la barbe : normale.

Pas de traces d'ictère de la peau ou des muqueuses.

Cou court, trapu. Thyroïde R.A.S. Cyphose sénile et raideur modérée de la colonne vertébrale. Emphysème pulmonaire. Cœur et vaisseaux, légère artériosclérose.

Abdomen : R.A.S. Pas d'hématomégalie, ni de splénomégalie. Urines claires, jaunes ; D = 1020. Pas de bilirubine, ni d'urobiline, ni d'urobilinogène ; pas de sucre, ni d'albumine.

Sédiment = 0. Matières brun foncées, solides, moulées. Examen du sang Hémoglobine 62 %. Erythrocytes 4.000.000 V.G. = 0,86. Leucocytes 7522. Poly 72 %. Lymphos = 22 %. Eosinos = 3 %. Basophiles 1 %, formes de transition 2 %. Pas de microcytes, pas de polychromasie etc...

Résistance globulaire : Résistance minima 0,48 % Na Cl hémolyse incipiente

Résistance maxima 0,32 % Na cl, hémolyse complète.

Fonction hépatique : Après prise de 3 gr. de Feltauri (Falta) beaucoup d'urobiline et urobilinogène dans les urines. Pour 100 grammes de lévulose, on trouve dans les urines, après 8 heures, des substances réductrices.

EXAMEN NERVEUX. — Pupilles égales, réagissant normalement. Pas de nystagmus. Musculature oculaire normale. Fond d'œil normal. Pas de scotome. Champ visuel : R.A.S. Légère faiblesse du facial buccal. Rien à signaler au niveau du voile du palais. Nerfs crâniens : R.A.S. Motilité : Les 2 mains et les doigts montrent une rigidité et une contracture en flexion des poignets, plus marquée à droite qu'à gauche.

De même, contracture et rigidité, plus marquée à droite, au niveau des articulations du coude et de l'épaule.

Les mouvements actifs sont partout très difficiles toujours plus à droite qu'à gauche : les mouvements passifs sont possibles.

Pas de tremblement au repos, ni intentionnel.

Atrophie musc. au niveau des bras et des mains, mais avec réactions faradique et galvanique normales.

Les membres inférieurs montrent une spasticité très marquée, sans atrophie.

L'articulation de la hanche est limitée par une contracture en rotation externe et abduction. Même remarque en ce qui concerne la flexion et l'extension. Les mouvements dans l'articulation du genou sont également très limités, qu'il s'agisse de mouvements actifs ou passifs. Gêne encore plus marquée dans les articulations du pied. Les mouvements actifs des orteils sont impossibles, les mouvements passifs restent possibles malgré une forte contracture.

La marche est possible seulement avec appui bilatéral, spasmodique, avec pointe du pied traînante et genou en abduction.

Pas d'ataxie spontanée ou à l'occasion d'exercices.

R.A.S. du côté de la sensibilité.

Les réflexes tendineux et périostés des membres supérieurs sont augmentés.

Même remarque au niveau du genou et du talon.

Babinski bilatéral ++.

Oppenheim et Mandel +. Pas de clonus du pied.

Les réflexes crémastérien et cutané abdominal, absents.

Vessie et Rectum R.A.S.

Psychisme : Un peu hébété.

P.L. (1921). Pression initiale 50 mm. d'eau. Quantité retirée = 21 cc. Pression terminale 0. Oscillations respiratoires : R.A.S.

6, 1, 0, cellules dans les différents examens.

Nonne, Apelt = faiblement +.

Niszl : une bande.

B.W. = 0.

Dans ce cas, il n'y a véritablement que des symptômes spastico-parétiques progressant lentement de bas en haut. Ils commencèrent à 45 ans aux jambes, s'accrurent apparemment très lentement, pour atteindre les bras seulement 15 ans après. L'évolution est un peu troublée par une apoplexie à 65 ans, qui produisit une augmentation de la spamodicité à droite, une aphasie passagère et en tant que seuls signes certains durables, une faiblesse du facial droit. Le résultat du processus apparu depuis 27 ans et croissant

en toute apparence très lentement et sans à coups, est une perturbation spasmodique dans toutes les extrémités, accompagnée d'une exagération des réflexes tendineux, sans participation des nerfs crâniens, sans incoordination, sans tremblement etc... Pas de troubles psychiques.

Chez le père, idem. Nous pouvons donc admettre une paralysie spinale spastique. L'hypothèse d'une sclérose multiple, une méningomyélie, une tumeur etc... est écartée immédiatement. Or la maladie du père rend très vraisemblable le fait qu'il faut comprendre de la même manière, au point de vue du diagnostic, le syndrôme spinal du fils.

La confirmation est d'autant plus importante que certains signes initiaux (éblouissements, diplopie) ainsi que les troubles minimes, mais certains du plus jeune patient, pouvaient faire naître des doutes au sujet du diagnostic de sclérose latérale systématique pure. Certes, STRUMPELL indique avec raison l'apparition de troubles sensitifs minimes dans la paralysie spinale spasmodique qui ne doivent pas infirmer le diagnostic. On comprend facilement que les vertiges et la diplopie peuvent se produire aussi dans le cas de paralysie spinale spasmodique, vu l'ubiquité de ces symptômes, quand ils se produisent de façon inconstante et en tant que signe initial.

Comme le mal ne commença qu'il y a 6 ans seulement, les bras sont intacts au point de vue de la motricité. Chez lui aussi, dans ce cas, nous trouvons une conservation parfaite du psychisme, le manque de troubles vésicaux et rectaux d'atrophie dégénérative, de troubles de la coordination et une réaction sérologique négative.

En somme, il s'agit de la paralysie spinale spastique héréditaire décrite par STUMPELL.

Dans cette maladie aussi, nous voyons la progression décrite par HEILBRONNEN, de la maladie de génération en génération, particulièrement l'apparition de la maladie 20 ans plus tôt chez le fils que chez le père. Le fait est très caractéristique, pour la progression de la gravité de la maladie : le père pouvait, après une maladie d'environ 17 ans, marcher encore un peu et faire des petits travaux, tandis que le fils était déjà abasique après 45 ans de maladie.

Or, chez le père il n'y a ni ictère, ni urobolinurie, ni splénomégalie, ni altérations du sang.

C'est pourquoi il semble qu'il ne souffre pas, en fait, de cette maladie (même à l'état latent). Mais à ce point de vue, il faut envisager chez lui la preuve de la résistance globulaire qui, en comparaison avec les valeurs normales 0,42-0,46 d'après NAEGELI, donne pourtant un léger abaissement de la résistance maxima à 48 %, donc la même valeur que présentait le fils ictérique.

Or, il est connu que dans maints cas d'ictère hémolytique tardivement typique, les altérations du sang, la splénomégalie et l'urobilinurie existaient longtemps avant qu'apparaisse l'ictère (KLEINSCHMIDT).

Il faut donc croire que, dans les familles atteintes d'ictère hémolytique, il doit y avoir des individus, particulièrement dans les générations précédentes, qui en fait ne s'évadent jamais du stade de faiblesse de résistance constitutionnelle des érythrocytes et qui, peut-être à cause du manque de l'hypersplénie, n'atteignent jamais le stade de l'hémolyse réelle, accompagnée de toutes ses conséquences (ictère-urobilinurie).

Je serais d'avis d'accepter chez le père W... sous toutes réserves, l'état d'ictère hémolytique latent et particulièrement d'une faiblesse de résistance globulaire correspondant à cet état ; je serais de cet avis également parce que ce vieillard bien nourri, bien portant par ailleurs, présente en plus une anémie secondaire, certes minime, mais nette, qu'on ne pourrait expliquer autrement. Ce sera une tâche très intéressante de faire une enquête plus serrée de ces phases latentes et incomplètes d'ictère hém. surtout chez les ascendants.

Si nous nous demandons quel est le rapport entre l'ictère hém. et la paralysie spinale spastique familiale, il est important de constater qu'on n'a pas décelé encore dans la littérature, déjà assez développée de cette maladie, un seul cas accompagné de syndrôme spinal. Sans aucun doute, il ne s'agit pas d'une union typique d'états maladifs ; Il nous faut admettre une coïncidence fortuite de 2 états de maladies entièrement différentes ; se développant sur le terrain de faiblesse constitutive d'origine plasmatique.

Une telle liaison de deux formes de maladies hérédo-dégénératives entièrement hétérogènes est d'ailleurs très rare.

La question du rapport causal possible entre l'ictère hémolytique et la diplégie spasmodique n'avait d'ailleurs pour

nous non seulement un intérêt théorique, mais semblait, de plus, importante pour l'indication possible de la splénectomie. En admettant la coïncidence fortuite des deux maladies, nous avons été amenés à ne pas conseiller à W. jeune la splenectomie, puisque nous n'en attendions pas de succès en ce qui concerne le processus spécial, qui, en outre) avait aussi le caractère d'une maladie dégénérative du système nerveux, vraisemblablement inguérissable.

Parmi les signes présentés par W. junior il y avait, de plus, des signes endocriniens, particulièrement remarquables : stérilité manifeste, petitesse extraordinaire de la verge et des testicules et modifications prouvées par les R. X. de la selle turcique.

Etant donné l'importance que récemment NAEGELI et d'autres ont accordé aux glandes endocrines dans la genèse des maladies du sang et surtout des leucémies et de la polyglobulie, de tels faits attirent l'attention. La question se pose de savoir s'ils apparaissent souvent ou constamment dans l'ictère hémolytique. A mon avis je suis le premier à décrire l'insuffisance glandulaire dans l'ictère familial. Ces troubles sont certainement très rares.

OBSERVATION III

MYELOSE FUNICULAIRE ET ICTERE HEMOLYTIQUE

Deutsche Zeitsch, fur Nervenheilkunde 1931
N° 122 P. 119-125

On lit dans la vieille littérature que, non seulement l'A.P. de Biermer, mais aussi d'autres formes d'anémie peuvent provoquer des altérations de la moelle, que nous désignons maintenant sous le nom de myéloses funiculaires.

J'étais arrivé à la conclusion que cette allégation devait être mise en doute ; qu'il s'agissait plutôt dans tous nos cas de myélose funiculaire, dûe à l'anémie de Biermer ; et que tous les cas des vieux auteurs qui devaient représenter des anémies secondaires différentes du Biermer n'étaient que des formes larvées de cette maladie. Cela paraît compréhensible, vue que les cas sus-visés

étaient, la plupart du temps, observés à une époque où le diagnostic des formes latentes et les rémissions de l'A. de Biermer, était moins connues qu'aujourd'hui, surtout par des observateurs qui étaient bien neurologistes, mais n'étaient pas hématologistes.

Entre temps, nous avons appris que les lencémies, dans de très rares cas, peuvent s'accompagner de syndromes spinaux.

Mais on ignorait que l'I. H. congénital et acquis peut se compliquer d'altérations médullaires, j'ai déjà communiqué il y a quelques années (1) que l'anémie familiale hémolytique peut s'accompagner de syndromes spinaux sévères ; tels 2 cas rapportés chez le père et le fils qui présentaient un syndrome identique, fortement spastique. Sans doute, j'ai autrefois, sur des bases fragiles, accepté qu'il s'agissait dans ces cas, d'une coïncidence fortuite de deux dégénérescences héréditaires, I. H. d'une part et de paralysie spinale spastique familiale (Strumpel), d'autre part.

C'est pour cela qu'il est intéressant de communiquer un cas d' « ictère hémol. » du type Hayem (acquis) pendant l'évolution duquel sont apparus des S. typiques d'altération médullaire.

E. F. 50 ans, mutilé de guerre.

Observé du 13 Janvier au 2 Mai 1931, pour la dernière fois. Auparavant, en clinique, en 1923, 1924 et en Février 1927. Rien à signaler dans les antécédents familiaux. Il est certain qu'il n'y avait pas d'ictère dans la famille. En 1917, aux armées, sévère attaque de malaria, 7 mois d'hôpital, pleurésie. Depuis il a maigri, et devient souvent dyspnéique, s'est plaint de tousser. Avant tout, il était souvent jaune. La couleur jaune de la peau, de la sclérotique et des muqueuses, n'avait pas toujours la même intensité. Souvent, il avait une douleur dans la région hépatique avec de la fièvre et aussi parfois des frissons. A ces moments, il devenait plus jaune, spécialement en automne et en hiver. En été, par temps plus sec et plus chaud, il allait toujours mieux et était moins jaune. En Février 1927, survient un ictère plus foncé et généralisé, en même temps qu'une bronchite diffuse avec un peu de fièvre. Le foie dépassait de 3 doigts le rebord costal, la rate débordait d'une main les fausses côtes. A ce moment, le système nerveux était indemne.

Dans l'urine : urobiline et urobilinogène +, bilirubine 0.

---

1) Voir obser. I et II.

Sang : hémoglobine 70 % Gl. r 3.264.000.

Leucocytes 5.321 - Poly 75 % M. Monos 13 %.

Lymphocytes 11 % - Eosinos = 0.

Monocytes 1 %.
Résistance globulaire H1 = 0,54 donc diminuée.

Selles toujours normalement colorées. Suc duodénal, 6,2 B.E.

Bilirubine du sérum : 4,2 B.E. - Le malade a été amélioré.

Le 1er Janvier 1931, son état avait empiré subjectivement et objectivement par rapport à sa précédente amélioration.

EXAMEN : Homme de taille moyenne, très amaigri, nettement ictérique, l'ictère est variable d'une semaine à l'autre, parfois très intense, et quelques fois visible seulement aux sclérotiques. La langue n'était pas douloureuse, ni atrophiée ni enflammée. Mauvaise denture ; rien à l'examen de la bouche.

Pas d'adénopathies, thyroïde à peine palpable. Pas d'oedème, pas d'exanthème, ni prurit, ni lésions de grattage. Pas de purpura.

Rien au cœur. Pouls entre 80 et 90 par minute ; jamais de bradycardie ; pendant les crises douloureuses et spécialement celle du foie et les poussées d'ictère, le pouls bat à 112-120 à la minute. Le pouls le plus souvent régulier est faible. Pression artérielle variant de 10 - 6,5 à 10,5 - 7.

Poumons et plèvres : R.A.S. Intégrité radiologique du thorax.

L'abdomen est augmenté de volume, particulièrement à l'hypochondre gauche. La rate était hypertrophiée, dépassant le rebord costal d'une largeur de main, dure mais indolore :

Le foie, également un peu gros, dépasse de 4 doigts le rebord costal, un peu plus dur que normalement, mais sans irrégularité. L'examen radiologique de l'estomac ne montre rien d'anormal ; acidité gastrique normale, pas d'achylie. Intestin et autres organes abdominaux : rien d'anormal.

Urines rouge brun, légèrement troubles, densité 1.007, acides, pas d'albumine, pas de sucre, urobiline + urobilinogine + Bilirubine 0. Dans le sédiment : rares leu-

cocytes. L'examen des urines donna toujours les mêmes résultats, sauf variations d'intensité de réaction, urobiline, urobilinogènl ; jamais de bilirubine.

Selles de coloration toujours normale : brun foncé.
Dans le sérum : 3,5 B.E.
Examen du sang : 16 - 1 - 1931.
Hémoglobine 55 %. Gl. R. 2.232.000.
Leucocytes 3.332 - V. Gl. 1,25.

Nette anisocytose, pas d'hématies nucléées.

Poly N. 68 %, M. Monos 3 %, Lymphos 22 %, Eosinos 1 %.

Monocytes 5 %. Baso 1 %. Pas de myélocytes, ni myéloblastes.

A la suite d'une hépatothérapie intensive (Hepatrat) lente amélioration des anomalies sanguines qui, le 2 Avril 1931 montraient :
Hémoglobine : 66 %. Gl. R. 3.536.000 V. Gl, 0,94,
Leucocytes : 9155.
Nette anisocytose, pas de microcyte, pas d'hématies nucléées, pas de polychromatophilie.
Réticulocytes : 23 p. 1.000 = 81.328.
Polys N. 43 %. Moy. Monos 23 %.
Lymphos 18 %. Eosino 1 %. Monocytes 15 %. Pas de myélocytes, pas de myéloblastes. Thrombocytes : 175.253.

Résistance globulaire aux solutions salées :

H1 = 3,8.
H2 = 1,4.
A un autre examen :
H1 = 5,2.
H2 = 1,6.

Ces valeurs varient suivant son état subjectif. Dans les bons moments, il n'y avait pas de diminution de la résistance ; dans les mauvais moments, avec ictère + fort, la diminution était nette.

Temps de coagulation : incomplète 2 1/2, complète 6 minutes.
Temps de saignement : 7 minutes.
Glycémie : 1,30 p. 1000.
Sédimentation globulaire : 7 m/m dans l'heure.

Depuis le début de cette observation survint une aggravation de la marche qui était à peine visible.

SYSTEME NERVEUX : Pupilles inégales, la droite en

myosis, arrondies. Réflexes normaux, à l'accomodation et à la lumière.

Les membres supérieurs ne présentent pas de troubles moteurs. La démarche est incertaine, pas nettement « fauchante », mais aussi tellement troublée subjectivement que le patient doit toujours marcher avec une canne. Le tonus des membres inférieurs est plutôt diminué, la force musculaire apparemment intacte.

La sensibilité montre des troubles considérables au niveau de l'hypogastre et à la face interne de la cuisse et de la jambe : en effet, il existait à niveau de l'hypogastre et au dos, à partir de D 10 environ une hyperesthésie avec hypoesthésie totale et à la face interne de la cuisse et de la jambe une hypoestésie très marquée à tous les modes. Paresthésies et hypoesthésie également au niveau des doigts. Les réflexes patellairs et achilléen sont abolis des deux côtés, alors que les réflexes des extrémités supérieures sont faiblement perceptibles. Les réflexes cutané abdominal et crémastérien existent. Pas de Babinski. Vessie, rectum, puissance R.A.S. Psychisme intact.

P.L. Pression 110 m/m H2 O, clair limpide. Pas de cellules dans le sédiment. W = O (R. Nonne. Apelt = 0 et Nissl = 1).

B.W. dans le sang = 0.

Colonne vertébrale : R.A.S.

Articulations et os : R.A.S.

L'amélioration de l'anémie par l'hépatothérapie résulte de la comparaison entre les premières et dernières analyses du sang.

Le syndrome spinal a été peu changé par cette thérapeutique de 4 mois, les troubles de la marche et l'aréflexie se sont maintenus, de même que la douleur et les paresthésies des membres inférieurs, alors que l'hypoesthésie du tronc et des membres inférieurs paraissait légèrement diminuée.

Au point de vue critique, il faut préciser qu'il s'agissait d'une part d'un cas typique d'ictère hémolytique acquis et d'autre part d'un syndrome tabétiforme chez un même malade. Pas besoin de prouver, étant donné le processus et les constataions, que ce n'était pas un Biermer.

Je renonce à entamer la question assez souvent discutée ces dernières années, de savoir s'il est permis d'admettre cette forme acquise (Hayem) à côté du type héréditaire généralement reconnu (Minkowski - Chauffard) et sans doute plus fréquent. En me rapportant à la littérature et aux expériences personnelles, je voudrais m'en tenir, au contraire d'Adler et d'autres, au droit de reconnaître le type Hayem comme forme atavique. Il y a à côté du syndrome de Chauffard, un ictère chronique d'intensité variable, urobiline et urobiligène dans des selles, normalement colorées et sans bilirubine dans les urines, mais avec taux appréciable de bilirubine dans le sérum, splénomégalie, hépatomégalie, crises de coliques hépatiques, anémie chronique et modifications morphologiques des érythrocytes, dans un sens dégénératif et régénératif.

A ce propos, je ne voudrais pas donner une valeur diagnostique décisive à la microcytose et à la forme chronique des érythrocytes signalée par Naegeli, puisque je n'ai pas trouvé ce sympôme, même dans les cas héréditaires, donc absolument sûrs.

Or, ce qui était particulièrement intéressant dans notre cas, c'était le syndrome spinal qui ressemblait dans tous ses traits, à une myélose funiculaire au cours de la maladie de Biermer.

En effet, il s'agit d'un syndrome tabétiforme avec ataxie, Romberg positif, paresthésies étendues, zones d'hyperesthésie, hypoesthésie et aréflexie. Examen du sang - négatif. P.L. R.A.S., comme c'est la règle dans la myélose de Biermer. L'intégrité des pupilles et des nerfs crâniens est également conforme à l'anémie pernicieuse. Aussi bien le fait que les signes spinaux, à l'opposé de l'anémie, furent peu influencés par l'hépatothérapie est conforme à l'anémie de Biermer, comme je l'ai remarqué en règle générale.

En consultant la littérature de l'ictère hémolytique, je n'ai rien trouvé, comme je l'ai déjà fait remarquer, qui concernât les complications spinales. En particulier notre cas se présente comme le 1er au cours de l'ictère hémolytique acquis. Les seuls cas d'ictère héréditaire avec des signes spinaux, je les ai communiqués : c'étaient les cas du père et du fils W... qui étaient atteints de paralysie spinale spasmodique.

J'ai admis autrefois une coïncidence fortuite des 2 dégénérescences héréditaires, de l'anémie hémolytique et de la paralysie spinale congénitale spasmodique (Strümpell).

D'une part, parce qu'on ne connaissait pas encore de signes spinaux au cours de l'ictère hémolytique et, d'autre part, pour la raison suivante : chez le père du malade atteint d'un grave ictère, il n'y avait pas d'ictère, pas de splénomégalie, pas d'urobilinurie, mais une légère anémie secondaire et une moindre résistance moyenne des érythrocytes, donc au plus haut degré un stade prodromique d'un ictère hémolytique. C'est pourquoi je ne crois pas devoir admettre qu'un état hémolytique si léger et certainement curable, puisse avoir comme conséquence de si graves signes spastiques.

Aujourd'hui je ne voudrais pas maintenir cette thèse, pas même pour des raisons d'analogie, puisqu'on a appris par l'étude des cas d'anémie pernicieuse, que des anémies de Biermer légères ou se trouvant en « latence initiale » peuvent s'accompagner déjà d'une grave maladie médullaire, et même que cette maladie peut précéder d'assez longtemps tout changement de sang décélable.

D'ailleurs le fait que le syndrome spinal du père et du fils était entièrement semblable, (symptômes qui ont tellement frappé dans notre cas), correspond entièrement au processus analogue del'anémie de Biermer congénitale. (A. LIEPELT a présenté une observation tirée de 2 familles, mère et fille, père et fils, atteints d'anémie pernicieuse et qui présentaient des signes médullaires identiques).

A cause de ces faits, je préférerais admettre aujourd'hui, que même dans ces cas congénitaux d'ictère hémolytique, la maladie spinale spastique est un phénomène de second plan au cours de l'anémie ictéro-hémolytique, tout à fait dans le même sens que la myélose funiculaire au cours de l'anémie de Biermer. Certes, mon opinion est confirmée par le cas cité plus haut, il s'agit d'un syndrome spinal non douteux consécutif à un ictère hémolytique acquis.

Il sera donc nécessaire à l'avenir d'orienter les recherches dans les 2 formes d'ictère hémolytique, avec le même soin vers la découverte des syndromes spinaux.

Comme cela arrive dans le Biermer, les signes médullaires n'ont pu être fixés dans toute leur fréquence, que par une enquête précise de tous les malades du type Biermer.

Je suppose que de même, dans l'ictère hémolytique les cas compliqués de syndrome spinaux augmenteront par suite de la plus grande attention des enquêteurs.

Il n'est pas question de fixer la génèse des transforma-

tions spinales dans l'ictère hémolytique, vu le manque d'autopsies.

Comme on ne doit pas considérer dans ce cas d'influences toxiques, comme pour l'anémie pernicieuse, mais essentiellement une dégénérescence particulière, morphologique et fonctionnelle des érythrocytes, et de la splénomégalie, il ne sera pas facile d'expliquer la génése des transformations spinales, à moins qu'on admette pour cela une quelconque intoxication exogène, ou dans les cas héréditaires, endogène.

OBSERVATION IV

LES MYELITES FUNICULAIRES EN DEHORS DE L'ANEMIE PERNICIEUSE

II — Une Paraplégie à type de Compression au Cours d'un Ictère Hémolytique

par

R. DELBEKE et L. VAN BOGAERT

(Anvers)

(Ann. de Méd. Nov. 1933 pp. 382-397)

Les paresthésies, les troubles de la sensibilité profonde et les phénomènes de parésie motrice forment une triade symptomatique qui vaut pour l'anémie pernicieuse ce que vaut pour la sclérose en plaques, la triade de Charcot (F. W. Bremer).

Dans les formes latérales (P. Mathieu) caractérisées par les phénomènes spasmodiques intenses, la présence du signe de Babinski, de réflexes d'automatisme médullaire marqués, les troubles de coordination peuvent passer au second plan. La symptomatologie peut être pyramidale comme dans le cas de Babonneix, étudié par P. Mathieu et les troubles spasmodiques peuvent persister jusqu'à la mort.

Si dans de pareils cas, on observe en outre une zone d'hyperesthésie radiculaire, la pensée vient naturellement à l'esprit d'un processus de compression. Un syndrome pareil a été décrit dans l'anémie pernicieuse par Oppenheim, Nonne et Freund, Henneberg et Mathieu. L'erreur diagnostique est d'autant plus excusable qu'on peut observer une

dissociation albuminocytologique (Thomas et Foix) et que chez deux malades de P. Mathieu existait également une hyperalbuminose sans pléocytose. Chez le malade que nous avons observé, nous voyons évoluer une *paraplégie à type de compression, avec hyperalbuminose et hypercytose légère du liquide au cours d'un ictère hémolytique.* La vérification nécropsique permit d'établir l'absence de compression et l'existence d'une *myélite funiculaire du type anémique.*

Anna Th... 32 ans.

Antécédents héréditaires et personnels. — Le père est encore vivant et bien portant. La mère est morte à 51 ans de cancer gastrique. La malade est l'aînée de six enfants. Les autres enfants sont tous en vie, trois sont mariés et ont à leur tour des enfants. Deux de ceux-ci sont asthmatiques. Elle-même s'est mariée à 20 ans. Elle a eu en 12 ans de mariage deux enfants morts-nés et quatre fausse couches. Le mari est un bronchitique. La réaction de Wassermann pratiqués chez le mari et la femme a trois reprises a toujours été négative. Pas de maladies graves antérieures.

DEBUT : l'affection actuelle remonte à l'âge de 23-24 ans. A cette époque la malade présente la première *crise douloureuse abdominale* qui l'affaiblit considérablement et la force à s'aliter pendant six semaines.

Elle présente un état de fatigue intense, sans fièvre mais avec subictère, coloration foncée des urines, douleurs dans les deux flancs et quelques vomissements.

Elle présente en même temps, une métrorragie dont il est difficile de savoir si ce fut une fausse couche ou non.

Une seconde crise analogue, moins douloureuse, de plus longue durée, à l'âge de 26 ans. Le diagnostic posé fut celui de cholécystite lithiasique.

Depuis l'âge de 27 ans jusqu'à l'heure actuelle, la malade a présenté huit périodes semblables qui nécessitent sa mise au repos et depuis deux ans elle est toujours pâle et jaunâtre. Elle se fatigue rapidement, les chevilles sont gonflées le soir. Depuis un an et demi les membres inférieurs sont enraidis. Elle fait deux séjours dans notre service en 1927 de mai à juillet, en 1928 de mars à juin.

PREMIER SEJOUR. — Malade bien nourrie, gaie, alerte, malgré un teint jaune paille rappelant celui des cancéreuses.

Les muqueuses sont jaunes et décolorées.

L'anémie parait marquée. Elle se plaint de fatigue abdominale, de douleurs, dans le flanc gauche et sur le trajet du côlon descendant et sigmoïde.

Palpitations fréquentes.

Auscultation des poumons négative.

Auscultation du cœur : bruits peu audibles, souffle léger systolique à la pointe, systolique et diastolique à la base, disparaissant dans la position couchée et absent à certains jours. Cœur régulier mais rapide. La vitesse varie entre 105-100. La pression artérielle est basse la Mx est de 11, la Mn de 8 au Pachon à une manchette.

Le *foie* est légèrement *augmenté de volume*, peu sensible et de consistance molle.

La *rate* est *volumineuse*. Elle déborde le rebord des fausses côtes et son pôle inférieur est perceptible dans le flanc gauche. Elle est plus consistante et très sensible à la palpation. Pas d'adénopathies. Examen gynécologique négatif. Pas de douleurs à la palpation dans la région rénale. Le côlon gauche est spasmodique et très sensible. Point de Mac Burney. Les réflexes des *membres inférieurs sont vifs et trépidants. Clonus du pied gauche*. Fond d'œil normal. Réflexes pupillaires conservés.

1er examen du sang fait le 10-5-1927, montre : 3.200.000 G.R. ; 8.700 G.B. dont 20 % de lymphocytes petits et moyens, 3 % de *myélocytes* neutrophiles, 1 % de *myélocytes* basophiles, 71 % de polynicléaires neutrophiles, 1 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % de grands monocytes. *Rares hématies granuleuses. Anisocytose.*

Cholestérine 1 gr. 66. Glycose 0 gr. 71. Urée 0 gr. 18. A. urique 0, 027.

L'examen des urines montre une *réaction de Hay négative*, la présence d'urobiline (+++).

Les selles restent colorées et contiennent une grande quantité de stercobiline. Pas de sang dans les selles.

L'évolution de l'affection est favorable. Le repos atténue les douleurs dues au gonflement de la rate, les selles se régularisent, le côlon gauche est moins sensible. Le foie diminue un peu de volume. Les téguments restent jaunes mais la malade semble plus colorée.

Le 19-6-27, on compte 3.900.000 G.R. 9.200 G.B. Les hé-

maties granuleuses et les petites réactions myélocytaires persistent. Cholestérinémie 2 gr. 06.

Le 7-7-1927, 4.800.000 G.R. Les hématies granuleuses sont rares. Les myélocytes sont encore présents mais plus rares. Rate toujours palpable, mais peu douloureuse.

La malade nous quitte le 10-7-1927.

Le diagnostic posé était celui d'anémie plastique d'origine indéterminée, peut-être intestinale.

DEUXIEME SEJOUR. — La malade rentre à l'hôpital le 20-11-1928, en pleine crise douloureuse abdominale. Le ventre est sensible dans son ensemble. La région vésiculaire est plus douloureuse. La rate est toujours très grosse. Le foie est impalpable à cause de la défense des muscles de la paroi abdominale, à droite. Pas de température. Les urines sont rares et foncées. Les selles bien colorées. L'*ictère* est marqué. Les chevilles sont modérément oedématiées. Elle est essoufflée.

Glace sur le ventre. Huile camphrée, caféine. Diète hydrique.

Au bout de 2-3 jours, la situation abdominale se calme et un examen devient possible. Nous sommes frappés par le degré plus marqué de l'ictère, par l'aggravation des troubles fonctionnels des membres inférieurs et par le volume de la rate.

Auscultation cardiaque négative. Bruits toujours peu audibles et lointains. *Hypotension.*

Le foie déborde de deux travers de doigts les fausses côtes sur la lignée préaxiliaire ; de quatre travers de doigt ce même rebord sur la ligne des mamelons. Il est lisse, assez souple et ne paraît pas induré.

La rate est très grosse, dure et douloureuse. Du rebord costal, où elle devient palpable, à son pôle inférieur elle mesure 8 cm. sur 6 1/2 de large.

Pas de circulation veineuse collatérale. Pas d'ascite.

Examen de sang le 29-11-1928 : G.R. 2.900.000. G.B. 12.000. Lymphocytes petits et moyens 18 %. Grands monocytes 8 %. Polynucléaires neutrophiles 60 % ; éosinophiles 3 %, basophiles 2 %. *Myélocytes* 9 %. *Nombreuses hématies granuleuses.* Pas d'hématies nucléées. Microcytose. Hémoglob. 70 %. *Résistance* globulaire fortement abaissée : H1 64 ; H3 48. Pas d'auto-agglutination des hématies. Cholestérine

1,90. Glycose 0,75 *Bilirubine* 1,3 mgr. 0/0 (Hymans v. d. Bergh).

Examen des urines : Urobiline +++, sels biliaires 0, albumine 0, acétone 0, sucre 0.

Dans les selles : stercobiline ++, beaucoup de savons.

Epreuve de Roch et de la glycosurie alimentaire négative.

Pendant son séjour de quatre mois dans notre service la malade fit deux poussées d'ictère hémolytique où le chiffre de globules ne descendit jamais en dessous de 2.500.000 G.R. ; il remontait au bout de 15 jours aux environs de 4.200.000. Ces crises étaient douloureuses.

Nous donnons ci-dessous quelques détails sur l'évolution de la déglobulisation et de la chute de la résistance globulaire.

6-4-28 :	G.R. 3.150.000	Résist. globulaire	Hém. Depl.	60.42
12-4-28 :	G.R. 4.100.000	»	»	58.38
19-4-28 :	G.R. 4.500.000	»	»	50.36
10-5-28 :	G.R. 2.150.000	»	»	62.46
21-5-28 :	G.R. 3.700.000	»	»	60.40
8-6-28 :	G.R. 4.700.000	»	»	50.34

Pour des raisons techniques nous n'avons pu faire un dosage de bilirubine dans le sang qu'à cinq reprises.

Le 29-3-28 : bilirubine 1,3 mgr. 0/0 (Hymans v. d. Bergh)
Le 6-4-28 : bilirubine 0,9 mgr.
Le 10-5-28 : bilirubine 1,2 mgr.
Le 15-5-1928 : bilirubine 1,7 mgr.
Le 21-5-1928 : bilirubine 0,85 mgr.

La recherche de l'hémolysine dans le sang n'a pu être faite.

Nous avons pu pratiquer le 10-6-28, un examen des urines de 24 heures dont voici le protocole :

Quantité d'urine pour 24 heures : 2.000 cc. Urobiline +++. Sucre 0. Corps cétonique 0. Pigments biliaires ++. Sels biliaires 0. Urée 4 %. Ammoniaque 0,061. Azote uréique/azote total 3/3,7.

La malade quitte notre service le 20-7-28, dans un état assez convenable, mais la rate restait très douloureuse et le myocarde montrait quelques signes de défaillance fonctionnelle.

Le diagnostic à ce moment pouvait être posé avec fer-

meté. Il s'agissait d'un *syndrome d'ictère hémolytique.* L'évolution par phases avec déglobulisation relativement intense, la chute de la résistance globulaire, la bilirubinémie élevée, l'urobilinurie sans sels biliaires, la conservation de la stercobiline, la splénomégalie, une hépatomégalie discrète sans symptômes d'insuffisance hépatique sont autant de symptômes classiques de cette maladie si particulière. Les hématies granuleuses, la réaction myélocytaire légère indiquant un effort d'hématopoièse, d'ailleurs couronnée de succès.

Mais l'amélioration de l'anémie ne s'accompagnait pas de la disparition de l'ictère et le syndrome neurologique sur lequel nous allons insister maintenant continuait inexorablement son évolution.

Nous nous demandions s'il ne s'agissait pas d'un ictère hémolytique symptomatique, comme on peut en voir au cours de la syphilis secondaire (Gaucher et Giroux) et un traitement spécifique solide avait été installé en avril 1928. Ici pas plus que dans l'ictère hémolytique congénital, même hérédosyphilitique, le traitement n'eut d'action ni sur l'ictère (Chauffard-Huber) ni sur la paraplégie.

Un examen neurologique pratiqué le 16-5-28 montrait l'existence d'une *grosse paraplégie spasmodique* sans troubles sphinctériens. La marche et la station debout sont devenues impossibles depuis un an. Les *troubles sensitifs* auraient apparu il y a deux ans et demi, peu de temps après une nouvelle poussée de la maladie. On n'observe aucune atrophie musculaire. Pas de secousses fibrillaires, ni de myoclonies. Les réflexes tendineux sont fortement exagérés. Le clonus du pied est bilatéral, à droite on note du clonus rotulien. Pas de signe de Babinski ; les réflexes plantaires sont indifférents. Les réflexes cutanés abdominaux inférieurs sont abolis. Les réflexes abdominaux supérieurs sont conservés et rapides. Le réflexe médiopubien donne une réponse abdominale vive, une adduction et ébauche de flexion des membres inférieurs. Les réflexes des membres supérieurs sont normaux, sauf le stylo-radial gauche donnant une réaction vive et même polycinétique. Pas de troubles cérébelleux. Les troubles sensitifs sont très nets.

On observe, au niveau des membres inférieurs, des hanches, des côtes, une abolition totale de la sensibilité vibratoire. Le sens de position des membres est très troublé aux deux membres inférieurs.

La sensibilité tactile cutanée est conservée, sauf au niveau des deux jambes et de la cuisse droite. Elle est intacte à partir de 10 cm. en dessous du pli inguinal droit et à partir de la ligne passant par le sommet de la rotule gauche.

Les troubles sensitifs pour le sens thermique sont plus étendus : à partir d'une ligne atteignant à droite D 5, à gauche D 7, les erreurs sont également nombreuses pour le chaud et pour le froid. On trouve à hauteur de D 7, à gauche une zone d'hyperesthésie très pénible pour toutes les températures circulant jusqu'en D 4 du même côté. Cette zone hyperesthésique déborde en avant et en arrière la ligne médiane vers la droite d'environ 6 à 8 cm.

Les réflexes pilomoteurs sont abolis au pincement et à l'éther à partir d'une zone qui atteint à droite D 7 et à gauche D 9 - 10.

La réaction vasomotrice au grattage par l'épingle ou à l'emplâtre vésicant est très diminuée à partir des mêmes niveaux.

La sensibilité viscérale ne semble pas intacte, la patiente ne sent que très rarement le passage de l'urine et des matières fécales.

L'exploration des nerfs crâniens ne montre aucune anomalie.

Au point de vue psychique, la patiente est fort *déprimée et apathique.*

Une ponction lombaire pratiquée le 10-2-29 montre une *hyperalbuminose légère* : 0,50 avec une *réaction cellulaire de huit lymphocytes* par millimètre cube.

Dosage du glucose : 0,58 pour une glycémie de 1,06 (Hagedorn-Jensen).

Dosage des chlorures : Réaction de Wassermann négative. Pandy légèrement positif. Weichbrodt négatif. La courbe de paraffine est normale.

Une épreuve lipiodolée a été faite en dehors de notre service : elle aurait montré un accrochage du lipiodol entre D6-D7. Les radiographies qui nous furent communiquées montraient en vérité la présence d'une dizaine de gouttelettes d'huile lipiodolée accrochée dans la partie gauche de la cavité rachidienne, entre les vertèbres D5 et D7. Quelques gouttelettes avaient fusé le long des racines et se

trouvaient entre les apophyses transverses gauches des mêmes vertèbres.

En présence de l'hyperalbuminose, nous avions décidé de refaire une épreuve manométrique. Cette épreuve fut acceptée par la famille et faite quinze jours après la ponction lombaire précitée.

Pression initiale au Claude en position couchée : 22 cm. Pression après poussée abdominale : 38 cm ; retombe aussitôt à 25. Pression initiale après 10 secondes de toucher jugulaire : 27 cm. Pression initiale après 2 minutes de toucher jugulaire : 42 cm.

Nous en avons conclu que la cavité sous-arachnoïdienne était perméable et qu'il s'agissait vraisemblablement d'une myélite. L'étiologie de ce processus médullaire était d'ailleurs difficile à affirmer.

Le tableau clinique était donc, au point de vue neurologique, celui d'une *paraplégie de compression* ou tout au moins celui d'une paraplégie spasmodique progressive avec gros troubles sensitifs. L'aspect pseudo-tumoral de cette myélite était encore confirmé apparemment par l'existence d'une *hyperalbuminose modéré du liquide* avec une réaction cellulaire minime. Dans son ascendance, ni dans les collatéraux on ne relevait d'affections de ce genre. Les fausses couches pouvaient faire penser à une spécificité larvée. L'*absence de blocage formel* à *l'épreuve manométrique* et lipiodolée permettaient de réserver le diagnostic de compression.

***

Nous avions recherché soigneusement si dans la littérature récente des complications neurologiques avaient eté décrites au cours de l'ictère hémolytique tant dans la forme familiale et héréditaire de Chauffard que dans la forme acquise et sporadique de Hayem, mais n'en avions pas découvert.

Nous n'avons depuis trouvé dans cet ordre d'idée que deux travaux de Curschmann dont le dernier a été publié en 1931. Dans le premier, il décrivit deux cas d'anémie familiale hémolytique avec symptômes spinaux graves observés chez un père et son fils. Dans sa première communication, Curschmann admettait une coïncidence de deux maladies hérédodégénératives, sans relations entre elles : l'ictère familial hémolytique de Minkowski-Chauffard et la para-

plégie spinale spasmodique de Strümpell. L'hypothèse d'une coïncidence de deux affections était surtout basée sur l'absence d'ictère de l'urobilinurie et de la splénomégalie chez le père qui ne présentait qu'une anémie secondaire discrète avec diminution modérée de la résistance globulaire. Le processus hémolytique était chez lui à peine esquissé et latent, et on comprend que Curschmann ait pu admettre difficilement un rapport étiologique direct entre une maladie hémolytique bénigne et un syndrome spasmodique grave.

Aujourd'hui Curschmann a renoncé à ses réserves. Il a vu, au cours de formes presque latentes de la maladie de Biermer évoluer des myélites graves. Il a inspiré à son élève Liepelt une étude sur les « formes familiales de la maladie de Biermer » dans lequel sont publiés deux cas familiaux (père et fils, mère et fille) d'anémie pernicieuse, chez lesquels il vit se développer une même symptômatologie médullaire.

Pour Curschmann, la paraplégie spasmodique familiale fait partie intégrante de l'ictère hémolytique familial du type Minkowski-Chauffard, au même titre que les myéloses font partie de la symptomatologie de l'anémie de Biermer.

Le second travail de cet auteur, publié en 1931, concerne une myélite survenue chez un ancien malarique au cours d'un ictère hémolytique sporadique du type Hayem. Dans ce cas, le syndrome spinal rappelle point par point la myélite funiculaire anémique, dont il adopte le type tabétiforme avec ataxie, signe de Romberg, paresthésies étendues, hyposthésie et aréflexie tendineuse. Les examens biologiques du sang et du liquide C.R. permettent d'exclure la syphilis. La pléocytose, l'hyperalbuminose, la réaction de Nonne-Apelt font défaut comme dans les myélites anémiques. Les troubles nerveux ne se sont développés que de nombreuses années après l'apparition de l'ictère et de l'anémie. Le syndrome spinal ne fut pas influencé par la méthode de Whipple..

Notre observation diffère considérablement au point de vue sémiologique de celle de Curschmann, puisqu'elle a revêtu l'évolution d'une paraplégie de compression, mais la dissociation entre l'aggravation et l'amélioration des symptômes anémiques et celle des symptômes médullaires est aussi flagrante que dans l'observation de l'auteur allemand.

Nous avons vu, dans *l'intervalle des crises de déglobulisation, le syndrome sanguin s'améliorer dans sa totalité*

alors que la dégénérescence médullaire continuait son évolution inexorable.

En dehors des trois cas de Curschmann, nous n'avons pas trouvé, dans la littérature à notre disposition, d'observation de cet ordre.

Devant l'échec du traitement spécifique et la suspicion d'une compression médullaire, diagnostic sur lequel nous avions fait toutes nos réserves, une intervention chirurgicale fut envisagée. Malgré la gravité des opérations au cours de l'ictère hémolytique, nous n'avons pu obtenir que l'on y renonçât. L'intervention confirma l'absence totale de blocage sous-arachnoïdien au niveau des segments atteints, et la malade succomba une dizaine de jours après l'opération.

Nous avons pu prélever ses centres nerveux. L'autopsie viscérale a été refusée, il nous a été possible cependant de prélever un fragment de mœlle osseuse et de rate. On sait en effet, qu'il existe toute une série de formes de passage entre l'ictère hémolytique et l'anémie pernicieuse, qui ont été bien étudiées par Krieg, Chauffard et Lœderich, et il était du plus grand intérêt d'exclure le second de ces diagnostics.

« Des fragments de moelle osseuse ont été traités par les techniques habituelles à l'hématoxyline ferrique, par la méthode de Dominici et par le Giemsa.

Le tissu medullaire était extrêmement vascularisé.

Les éléments myéloides neutrophiles et les mastzellen sont en nombre normal.

Les caryocinèses ne sont pas augmentées au niveau des myélocytes, mais il nous semble que le nombre de mitoses observées dans les cellules rouges est plus élevé que normalement.

Les hématies mucléées sont plus nombreuses qu'habituellement et de formes irrégulières.

Des préparations de la rate montrent une hypertrophie considérable des cordons de Billroth. Les macrophages qu'on y observe sont plus nombreux et plus actifs que normalement. Leur protoplasme est chargé de débris hématiques : avec les colorations électives, ces débris apparaissent fortement sidérophiles. Un certain nombre de ceux-ci présentent de grosses granulations basophiles. Quelques noyaux de macrophages sont en pycnose. L'infiltration si-

dérosique est excessivement marquée : les vaisseaux et sinus sont bourrés de globules rouges dont le volume semble normal. Les corpuscules de Malpighi sont normaux. La capsule n'est pas épaissie.

Le système nerveux a été traité par les méthodes de Spielmeyer, pour la myéline, par un violet de gentiane au point de vue cytologique, par une hématéine-éosine simple, par le scarlach pour l'étude du métabolisme de la désintégration, par la méthode de Holzer pour la névroglie.

Au niveau de la moelle lombo-sacrée, on trouve déjà trois foyers, dont deux empiètent de part et d'autre les voies pyramidales et les paquets de fibres adjacentes du faisceau fondamental. Le troisième foyer atteint les cordons postérieurs et touche à ce niveau les fibres paramédianes répondant aux prolongements ascendants des racines lombaires et des premières racines sacrées. Les fibres qui avoisinent immédiatement le sillon sont respectées. Un croissant de fibres éclairci coiffe la corne postérieure gauche de L. 4.

Les cordons antérieurs et les moitiés ventrales des cordons latéraux sont indemnes. Au niveau des derniers segments dorsaux, l'aspect est déjà différent, les lésions sont plus étendues ; elles atteignent surtout les cordons postéro-latéraux.

Dans les cordons postérieurs, une mince bande de fibres est respectée à la fois au niveau des contingents lombaire et sacré.

Une lésion importante et bilatérale touche les contingents pyramidaux croisés et les faisceaux cérébelleux directs.

Le faisceau de Gowers n'est pas atteint et la substance grise parait intacte.

Dans la moelle dorsale moyenne et supérieure, les lésions l'emportent sur les cordons latéraux. Les cordons postérieurs sont moins atteints. Quelques fibres appartenant aux racines dorso-lombaires les plus élevées ont conservé une myélinisation normale. La zone de Lissauer est respectée. Les éléments du faisceau pyramidal croisé qui touchent au bord externe de la corne postérieure sont également indemnes.

Dans le plan ventral de la moelle, la démyélinisation s'arrête en croissant, suivant une courbe convexe, étendue de

la colonne intermédiolatérale au bord antérieur du faisceau cérébelleux croisé.

Les voies pyramidales directes et les cordons antérieurs sont indemnes.

Au niveau des trois derniers segments cervicaux on observe une dégénérescence intéressant le tiers moyen des cordons de Goll et du Burdach, les voies pyramidales directes et les faisceaux cérébelleux croisés. On ne trouve plus de foyers au dessus de C 4. Le bulbe est intact. La protubérance, le tronc cérébral, le cervelet, les régions lenticulo-striées et tubériennes ne montrent aucune lésion appréciable. Nous n'avons pas trouvé non plus de lésions corticales ou sous corticales analogues à celles de l'anémie pernicieuse.

Au niveau des lésions médullaires, la désintégration est fort avancée, tant dans les foyers des cordons latéraux, que dans ceux des cordons postérieurs, les corps granuleux sont presque tous marginés dans les espaces périvasculaires et immédiatement en dehors de ceux-ci.

A la périphérie des foyers, les corps granuleux sont encore diffus et dispersés, mais cet aspect n'est pas le plus fréquent.

Au niveau des cordons postérieurs, les foyers ont *leur aspect grillagé et aréolaire caractéristique.* La confluence de ces alvéoles rend parfois le parenchyme restant si fragile que les manipulations subies arrachent le squelette glio-fibrillaire et on trouve sur les préparations de véritables espaces cavitaires. Dans les foyers des cordons postérieurs, il n'est pas exceptionnel de voir à *côté de périvascularites avec leur collier de corps granuleux réfringents ou leur dépôt scintillant d'acides gras, des périvascularites en pleine métaplasie lymphoïde, c'est-à-dire de réaction récente.*

Les éléments cellulaires sont partout conservés.

Les préparations névrogliques nous apportent des renseignements intéressants sur le mode d'extension de l'affection.

Deux détails frappent immédiatement un observateur même superficiel : *le processus glial respecte les cordons antérieurs et une zone triangulaire répondant au faisceau cérébelleux croisé et toute la substance grise.*

Le plus grand foyer observé à ce niveau à un aspect num-

mulaire dont le centre a déjà subi un degré avancé d'organisation gliale ; à un plus grand agrandissement on voit distinctement que les pinceaux gliofibrillaires, constituant la trame cicatricielle de l'ancien foyer, sont insérés sur les axes vasculaires et s'insinuent de là dans le tissu avoisinant resté sain.

L'armature glio-fibrillaire ne contient que de rares astrocytes au niveau de ses points nodaux.

Par ses localisations et par ses caractères histo-pathologiques, la myélite dégénérative observée au cours d'un ictère hémolytique se rapproche à s'y méprendre, des myélites funiculaires décrites au cours de l'anémie pernicieuse, et on ne voit pas de critère anatomo-clinique qui puisse les séparer.

⁂

La myélite funiculaire est liée à la présence d'un facteur commun aux deux maladies où nous venons de la décrire. Cette cause n'est pas le déficit hématique, ni un processus d'intoxication intestinale.

Dans le premier cas, nous avons montré histologiquement l'intégrité des voies digestives. Dans les deux, tout symptôme d'intoxication intestinale faisait défaut. Dans l'un et dans l'autre, l'évolution des symptômes neurologiques était indépendante de celle des symptômes hématologiques.

Cette cause inconnue ne semble pas de nature infectieuse; dans aucune des deux observations, nous n'avons relevé des signes cliniques ou biologiques d'infection.

Ce facteur toxique, par sa fixation au niveau de certaines voies blanches médullaires, *entraine une myélolyse progressive et parcellaire.* Ce processus destructif n'est pas strictement limité aux faisceaux myélinisés de la moelle, nous avons vu, dans notre première observation, que certains territoires blancs cérébro-cérébelleux présentent, à un degré moins intense, des lésions de même nature. Nous avons vu également par l'étude du cas précédent, *que certaines formations grises peuvent être finalement entreprises.* L'aspect de l'organisation neuro-gliale montre que cette substance toxique ne déclanche pas, au niveau de l'appareil de soutien, les violentes réactions neurologiques qu'on observe parfois dans d'autres encéphalo-myélites d'origine toxi-infectieuse.

L'étude de ces deux observations ne permet pas d'affir-

mations plus précises. Le reste est hypothèse. Nous avons montré, dans le travail précédent l'intérêt de la théorie dyslipoïdienne de F. W Bremer, de ses recherches capillaroscopiques. Nous ne pouvons cependant passer sous silence un tout récent travail riche d'idées originales et que viennent de publier, au moment où nous terminons ce mémoire, nos deux collègues lyonnais Paviot et Dechaume, au sujet de l'interprétation du syndrome neuro-anémique.

Ces auteurs ont eu l'occasion d'observer une malade qui présenta après une atteinte pulmonaire discrète interprétée comme tuberculose, un ictère avec anémie considéré comme syphilitique, puis un syndrôme plus complexe avec ictère et signes neurologiques, qui fit penser à une névraxite neurotrope avec atteinte hépatique.

Leur malade présenta, vers la fin, un tableau complet de sclérose combinée médullaire avec anémie pernicieuse et ictère qui fit admettre le syndrome neuro-anémique et présenta d'ailleurs des résultats transitoires et dissociés à l'hépatothérapie.

L'autopsie et les examens histopathologiques permirent à Paviot et Dechaume de résumer ainsi leur observation anatomo-clinique :

Syndrome neuro-anémique avec ictère, avec lésions médullaires du type classique, avec lésions pallidales bilatérales de même nature, chez une femme présentant une lésion pulmonaire tuberculeuse ancienne et enkystée d'apparence non évolutive.

Cette observation est la seule connue où furent constatées les lésions pallidales au voisinage des centres végétatifs du plancher du III° ventricule. Pour Paviot et Dechaume, l'anémie pernicieuse tuberculeuse ne peut être expliquée par des propriétés hémolytiques du bacille de Koch qui ne sont pas démontrées. Des faits cliniques et expérimentaux ont montré à certains auteurs, au cours des anémies pernicieuses et des syndromes neuro-anémiques, la possibilité d'accidents anaphylactiques chroniques causés, grâce aux lésions digestives, par des toxines microbiennes ou un trouble du métabolisme des protéines.

Paviot et Dechaume croient possible de considérer l'anémie pernicieuse des tuberculeux, scléro-caséeux à lésions enkystés, comme des manifestations d'anaphylaxie chronique déclanchées par des décharges toxiniennes pro-

venant des foyers enkystés et qui réaliseraient des chocs répétés produisant l'anémie et les lésions nerveuses.

Il serait en outre, possible d'après les auteurs lyonnais, de considérer *les syndromes neuro-anémiques comme une maladie du système réticulo-endothélial*, touché dans sa fonction hématopoiétique (anémie), biligénique (ictère et sidérose) et dans son rôle sur les graisses et les lipoïdes (stéatose viscérale). Les lésions nerveuses indépendantes des accidents sanguins seraient d'ordre dégénératif. La déméyélinisation traduirait le trouble liolytique et lipotrophique dans la vitalité de la gaine myélinique. Les lésions diencéphaliques qu'ils ont décrit chez leur malade les amène à discuter l'intervention de centres nerveux régulateurs de l'hématopoièse invoquée depuis la découverte des polyglobulies hypothalamiques. En présence de la double lésion pallidale, ils se demandent s'il n'existerait pas des hypogobulies irréductibles d'origine cérébrale, ou du moins, si les lésions *des centres végétatifs* n'interviennent pas, pour une part dans l'évolution des syndromes neuro-anémiques.

Cette interprétation des syndromes neuro-anémiques sous l'angle des leuco-névraxites lipotrophiques et lipolytiques est évidemment des plus originales et mérite l'attention. Il en est de même de celle qui concerne le mécanisme diencéphalique des hypoglobulies irréductibles qui les accompagneraient. Certains faits cependant, dégagés de l'étude des deux cas personnels que nous rapportons, nous incitent à nous réserver encore sur cette conception hardie.

Si l'agent mystérieux en cause provoque, au niveau de l'axe spinal, cette myélolyse à évolution si spéciale, et au niveau de l'appareil réticulo endothélial, d'autres modifications histpathologiques qui sont nettes dans l'anémie pernicieuse ; il n'y a, dans aucun de nos cas, de proportion entre l'atteinte de l'un et de l'autre système.

Il suffira de relire le protocole viscéral de notre première observation pour montrer combien l'atteinte hépatosplénique est parcellaire et minime.

On pourrait évidemment admettre que les deux localisations pathologiques de la dyslipoïdose peuvent alterner, comme c'est le cas dans d'autres troubles lipoïdiens à localisation cérébro-viscérale, mais il suffira de relire l'étude de celles-ci pour constater combien les équivalences

de la dylipoïdose cérébrale et de la dislipoïdose réticulo-endothéliale sont strictes et indiscutables.

Dans les deux cas que nous rapportons aujourd'hui, *les régions hypothalamiques et tubériennes* ont été soigneusement examinées : elles *sont indemnes* au point de vue de leur constitution cytologique, névroglique et de leur désintégration. Sans doute, nous n'avions pas ici d'hypoglobulie franche, mais nous savons et sur ce point le travail des auteurs lyonnais est très important, que les lésions nerveuses et anémiques peuvent se dissocier. L'absence des lésions dans la région hypothalamo-tubérienne montre qu'il faut encore apporter quelques réserves à cette pathogénie des myélites anémiques.

Le grand mérite du travail de Paviot et Dechaume est de séparer dans le cadre de la maladie de Biermer, ou plutôt des anémies pernicieuses, l'évolution des troubles hématologiques et nerveux, quoique une pareille dissociation remette en question l'appellation même des syndromes neuro-anémiques, appellation qui a surtout été adoptée par les auteurs français.

L'indépendance des signes hématologiques et nerveux trouve dans les recherches cliniques très intéressantes de J. de Busscher la précession des troubles médullaires sur les troubles sanguins un argument important. Mais l'intérêt *des myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse est de soulever un problème d'ordre plus général ; celui des dégénérescences myéliniques qui accompagnent les syndromes de carence qu'elle qu'en soit l'origine.*

OBSERVATION V

DEUX CAS FAMILIAUX DE MALADIE DE FRIEDREICH AVEC MALADIE HEMOLYTIQUE CHEZ DES INDIGENES ALGERIENS

par MM. LEMAIRE, DUMOLARD et A. PORTIER
(Soc. Méd. Hôp. Paris 1937, 9 Juil., pp. 1084-85)

Gh... Amar, mendiant kabyle, âgé de 23 ans, entre le 20 octobre 1936 à l'Hôpital d'El Kettar pour des troubles de la marche avec mauvais état général.

Le début de son affection remonte à 5 ans environ : à ce moment en parfaite santé, le malade a senti faiblir ses jambes au cours d'une promenade, a perdu l'équilibre et s'est affaissé. Il s'est relevé spontanément, s'est remis à marcher, mais une nouvelle chute l'a arrêté de nouveau. Il est arrivé ainsi péniblement à retourner à sa demeure, la marche, difficile, étant entrecoupée de plusieurs chutes. Dès lors, les troubles augmentent progressivement d'intensité. Et, rapidement contraint à l'immobilité, le malade a abandonné son travail aux champs pour mendier. Depuis ce moment, aucun trouble fonctionnel important ne serait apparu ; en particulier, Il affirme n'avoir jamais eu de fièvre. Mais, depuis 2 ans environ, il a maigri et il a remarqué qu'il devenait plus pâle et parfois plus jaune.

Il n'a jamais été malade depuis le début des troubles actuels. Sa mère est morte en couches il y a un an ; son père est vivant et bien portant, 4 de ses frères et sœurs sont morts en bas âge, l'un de rougeole à l'âge de 3 ans, les 3 autres dans les jours qui ont suivi la naissance. Une autre sœur âgée de 1 an, est en bonne santé, bien constituée. Son frère, enfin, âgé de 25 ans, présente depuis un an les mêmes troubles que lui et a été hospitalisé en même temps que lui ; il fait l'objet de l'observation 6.

EXAMEN. — Sujet amaigri, au teint pâle et un peu jaune. Les téguments sont le siège d'une pyodermite généralisée. Les muqueuses sont nettement décolorées. Il existe des ganglions épitrochléens bilatéraux ; pas d'adénopathie par ailleurs.

La température est à 37°2 ; le pouls, régulier et bien frappé, bat à 78 par minute.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — Rien à signaler.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Aire de matité cardiaque non augmentée, pointe perçue au V^e^ espace intercostal sur la ligne mamelonnaire. Auscultation normale.

Tension artérielle : 12 — 8 au Vaquez.

TUBE DIGESTIF. — Langue propre, humide, non dépapillée. Denture saine et morphologie normale.

A l'abdomen, la paroi est souple, non douloureuse et ne présente pas de circulation veineuse collatérale. Il n'y a pas d'ascite.

La rate est très hypertrophiée : son extrémité inférieure est perceptible à un doigt au-dessous de la ligne biiliaque,

son bord antéro-interne, palpable à 2 doigts à gauche de la ligne médiane, présente une profonde incisure à 2 travers de doigts au-dessus de l'ombilic. Au niveau du gril costal, elle est percutable sur 10 cm. sur la ligne axillaire.

Le foie est de volume normal.

APPAREIL URO-GENITAL. — Les mictions sont nombreuses : 3 à 4 fois par jour et autant la nuit. Mais la quantité d'urines émises par 24 heures est normale (1 l. 500 à 2 litres). Parfois envies impérieuses d'uriner qui ne sont pas suivies de miction. Jamais d'incontinence.

Légère ectopie et atrophie testiculaire bilatérales. Les organes génitaux sont de dimensions normales. Le système pileux est normalement développé au pubis et aux aisselles, mais peu abondant à la face. La puissance génésique est intacte.

SYSTEME NERVEUX. — Démarche tabéto-cérébelleuse typique, très accusée : le malade marche les jambes très écartées, lance les jambes, les bras étendus, présente quelques oscillations et doit rapidement s'appuyer aux objets environnants pour ne pas tomber.

Dans la station debout il perd rapidement l'équilibre, même lorsque ses jambes sont très écartées. L'occlusion des paupières semble augmenter ce trouble.

La force segmentaire apparaît relativement conservée aux quatre membres.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux membres inférieurs (rotulien, achilléen). De même, les réflexes cutanés plantaires et crémastériens sont abolis des deux côtés. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis à droite et très diminués à gauche.

Le réflexe médio-pubien est normal. Aux membres supérieurs : les réflexes huméro-tricipitaux sont normaux des 2 côtés, les réflexes radiaux et cubito-pronateurs sont abolis des deux côtés.

Les réflexes de défense nettement exagérés existent aux membres inférieurs des 2 côtés.

Les réflexes pupillaires sont normaux, à la lumière et à l'accommodation. Il n'y a pas d'irrégularité pupillaire, mais la pupille est excentrique des 2 côtés, et la zone des cryptes de l'iris est anormalement développée, il existe un nystagmus horizontal très net dans toutes les positions extrêmes du regard ; il n'y a pas d'anesthésie cornéenne. Les

mouvements en dehors des globes oculaires sont très limités.

On note une dysmétrie très accusée aux membres inférieurs comme aux membres supérieurs, une adiadococinésie bilatérale un tremblement intentionnel, des mouvements athétoïdes des doigts.

La sensibilité superficielle au tact, à la douleur et à la piqûre est entièrement et partout conservée. La sensibilité à la chaleur et au froid est intacte dans touts les territoires sauf aux membres inférieurs où on note des erreurs constantes et des 2 côtés depuis le pied jusqu'à mi-jambe. Dans les mêmes territoires, la sensibilité osseuse au diapason normale par ailleurs, est abolie. On note encore à ce niveau (pieds et moitié inférieure des 2 jambes) l'existence de troubles vaso-moteurs : les téguments y sont rouges et la température locale est nettement augmentée.

On ne note aucun trouble des autres sensibilités profondes (stéréognosie, sensibilité pondérale, sens des attitudes).

Il existe des déformations : Aux membres inférieurs, pied-bot des deux côtés, en équinisme, avec pieds creux., sans extension forcée des gros orteils. Ces déformations sont plus apparentes du côté gauche. Mains-botes bilatérales, de même plus visible à gauche. Cypho-scoliose : cyphose accusée, à grand rayon de courbure ; scoliose assez discrète à convexité droite.

Nette hypotonie musculaire généralisée, avec lenteur des mouvements.

Parésie du nerf facial inférieur du côté droit ; intégrité du facial supérieur et de tout le nerf de l'autre côté. Les autres paires crâniennes ne sont pas atteintes, mais la parole est lente, explosive et scandée. Le psychisme est normal.

Les examens de laboratoire suivants sont pratiqués :

SANG :		FORMULE :	
Cl. rouges	2.440.000	Polynucléaires ..	60
Gl. blancs	4.400	Eosino	3
Globulins	218.000	Monocytes	7
Taux d'hémoglobine ...	80 %	Moyens Monon ..	22
Valeur globulaire	1,6	Lympho	8

Anisocytose légère, avec microcytose prédominante.
Réticulocytes : 12,6 % gl. r.

Résistance globulaire :

Sang total ...	Hl = 5 H2 = 3,8	Hématies ..... Hl = 5,8 Déplasmatisées ... H2 = 3,8	
Temps de saignement	: 2'30"		
Temps de coagulation	: 7'		
Signe du lacet	: négatif		
Réaction de B. Wasserman	: négative		
Réaction de Hecht	: négative		
Réaction de Henry	: très fortement positive		
Indice de Trentz	= 274		
Urée	= 0 gr. 33 pour mille		
Cholestérol	= 1 gr. pour mille		
Bilirubinémie indirecte ...	= 35 mmg. pour mille (Technique de Chabrol)		
Albumines totales	= 110 gr. pour mille		
Sérine	= 56 grammes		
Globulines	= 54 grammes		
Rapport $\frac{s}{g}$	= 1,03		
Glycémie	= 0 gr. 95 pour mille.		

DANS LES URINES .

Albumine	= 0	Sels bilaires	= 0
Glucose	= 0	Urobiline	++
Pigments bilaires	= 0		

LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN (ponction lombaire). — Pression (position couchée, manomètre de Claude) :

Initiale = 24.	Albumine = 0 gr. 25.
Queckentedt + 35.	Glucose = 1 gr. 40
Terminale = 15.	Réaction de B.W. négative.
Cytologie : 2 lymphocytes par mm3.	Réaction au benjoin négative

SUC GASTRIQUE. — 1° A jeun, avant histamine :
HCl libre = 0,60 % Hcl combiné = 0,51 A. totale = 1,74
2° Un quart d'heure après histamine :
HCl libre = 2,82 HCl combiné = 0,31 A. totale = 3,28

HCl libre = 3,37 HCl combiné = 0,25 A. totale = 3,74

HCl libre = 3,45 HCl combiné = 0,25 A. totale = 3,81

EXAMEN DE SELLES. — Pas de parasites, ni œufs ou hystes de parasites.

EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE. — Acuité visuelle et champ visuel normaux. Fond d'œil normal.

EPREUVE DE SPLENO-CONTRACTION A L'ADRENALINE. — Nettement positive, la rate diminuant de 6 cm dans son plus grand diamètre après injection intramusculaire de 1 cm3 d'adrénaline au 1/1.000

REACTIONS ELECTRIQUES. — Légère hypoexcitabilité galvanique et faradique dans tous les groupes musculaires.

Chronaxie du biceps gauche : 0,26 — Chiffre normal : 0,08 à 0,16).

Jambier antérieur droit : 0,44 (Normale : 0,10 à 0,16).

MYELOGRAMME :

Poly neutro	33	Normoblastes	74 %
Poly Eosino	1,6	Normoblastes en division	1,6 %
Myéloblastes	5	Normoblastes à protoplasme basophile	18 %
Myélocytes	34	Macroblastes	5 %
Myélocytes Eo	4,3	Mégaloblastes	11 %
Monocytes	12	Figures de karyokinèse	
Moyens monon	7		
Lymphocytes	2		
Plasmocytes	2		
Mégakaryocytes	0,6		
	99,8		

Pas d'hématozoaires, ni de pigment, ni de macrophages mélanifères. Présence en abondance de pigment hémolytique.

Rapport érythro-leucocytaire : 1,1.

Aucun traitement n'est institué ; le malade est seulement soumis à une alimentation normale et plutôt abondante.

Et cependant, l'état général s'améliore rapidement : le poids augmente régulièrement de 1 à 2 kilogs par semaine, les muqueuses se recolorent très rapidement, la numération des globules rouges donnant un chiffre normal un mois et demi après l'entrée à l'hôpital (voir tableau). La température constamment normale le demeurera jusqu'à l'évacuation du malade (12 février 1937). De même, l'amélioration de l'état général (poids, numération globulaire) se maintient jusqu'à cette date, tandis que les autres symptômes cliniques (symptômes neurologiques, splénomégalie) demeurent invariables.

Entre temps, les examens de laboratoire suivants ont été pratiqués :

Le 2 Décembre. — Résistance Globulaire :

Sang total H1 = 5 Hématies déplasmatisées H1 = 5,4

id. H2 = 3,8 id. H2 = 3,4

Temps de saignement ..... 2'30"

Temps de coagulation ..... 9 minutes

Signe du lacet ..... Négatif.

DANS LES URINES ... Albumine ..... Néant.
Glucose ..... Néant.
Pigments bilaires ... Néant.
Sels bilaires ..... Néant.
Urobiline ..... +

DANS LE SANG. — Réactions de B.W. et Hecht : négatives.

Réaction de Henry fortement positive (Indice de Trentz = 254).

Urée ..... = 0 gr. 33.
Cholestérol ..... = 1 gramme.
Bilirubinémie indirecte .... = 40 mmgrs (Procédé de Chabrol).
Albumines totales ..... : 75 grammes.
Sérines ..... : 34 grammes.
Globulines ..... : 41 grammes.
Rapport $\frac{s}{g}$ ..... = 0, 82.
Calcémie ..... = 107 milligrammes.

EPREUVE D'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE.
Galactosurie provoquée ..... élimination normale.
Epreuve de l'eau ..... élimination normale.
Cœfficient de Maillard ..... 6,65.

LE METABOLISME DE BASE EST NORMAL.

L'examen radiologique (Docteur Tillier) du squelette montre une décalcification assez prononcée des épiphyses, dont le maximum, para-articulaire, siège aux clavicules et aux os des mains et des pieds. Ces lésions se retrouvent plus discrètes par ailleurs (fémur, os des avant-bras). Les os du crâne sont indemnes ; l'aspect de la selle turcique est normal. Le 4e métatarsien du côté gauche est le siège d'une fracture ancienne, consolidée par un cal un peu exubérant. L'in-

terrogatoire du malade et l'existence de décalcification permettent de l'interpréter comme une fracture spontanée pathologique.

Un téléthorax montre des plages pulmonaires normales, un orthodiagramme un cœur de volume normal.

L'ELECTROCARDIOGRAMME fournit des tracés normaux dans les trois dérivations.

Le 4 janvier 1937 :

DANS LE SANG. — Résistance globulaire :

Sang total H1 = 5,4 Hématies déplasmatisés H1 = 5,8
id. H2 = 4,2 id. H2 = 3,8

Réaction dee Henry fortement positive (indice de Trentz = 266).

Cholesterol ..... = 1 gr. 52.
Albumines totales ..... = 74 grammes.
Sérines ..... = 27 grammes.
Globulines ..... = 47 grammes.
Rapport $\frac{s}{g}$ ..... = 0,57.
Euglobuline ..... = 8 gr. 5.
Formolgélification ..... + (4 h.).
Floculation à l'eau ..... : + + +

DANS LES URINES. — Pas d'albumine, ni glucose, pigments et sels bilairees. Urobiline : + +.

MYELOGRAMME		SPLENOGRAMME	
Poly. Neutro	26	Poly. Neutro	2
Poly Eosino	1,3	Myélocytes	0,5
Myéloblastes	3,3	Monocytes	20
Myélocytes	36,3	Moyens Monon	45
Myélocytes Eo	2,6	Lymphocytes	29
Monocytes	11,3	Plasmocytes	3
Moyens monon	15	Splénocytes	0,5
Lymphocytes	2,3		
Plasmacytes	1		100
Hémohistioblastes	0,6		
	99,7		
Normoblastes	67,6 %		
Normoblastes en division	0,3 %		
Macroblastes	6,6 %		
Mégaloblastes	7,6 %		
Figure de karyokinèse	0,6 %		

Pigment hémolytique assez peu abondant. Absence d'hématozoaires et de pigment palustre.

Pigment hémolytique en grande abondance. Absence de pigment palustre.

Rapport éryphro - leucocytaire = 0,83.

De plus, quatre formules et numérations globulaires ont été pratiquées, dont les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

DATES	20 oct. 1936	16 nov. 1936	2 déc. 1936	25 déc. 1936
Globules rouges	2.440.000	3.870.000	4.680.000	5.180.000
Globules blancs	4.400	7.700	10.500	9.600
Taux d'hémoglob.	80 %	70 %	65 %	95 %
Valeur globul. ...	1,6	0,90	0,69	0,86
Réticulocytes ...	12,6 %	11,6 %	6,3 %	11,4 %
Poly Neutro	60	44	39	47
Poly. Eosino	3	4	9	1
Monocytes	7	20	11	14
Moyen Monon ...	22	27	28	25
Lymphocytes	8	5	13	13

OBSERVATION VI

Gh... Ali, mendiant kabyle âgé de 25 ans, frère du précédent et comme lui originaire de Maillot (départ. d'Alger), entre le 20 octobre 1936 à l'Hôpital d'El-Kettar pour des troubles de la marche avec mauvais état général.

Le début de ces troubles remonte à un an environ, caractérisé par l'apparition en pleine santé de douleur au niveau du genou droit, sans modifications notables de cette articulation, mais avec une sensation de fourmillements et d'engourdissement des membres inférieurs. La marche est alors difficile, entrecoupée de chutes fréquentes. Le malade se rappelle avoir éprouvé dans les jours qui suivirent, une sensation de fièvre assez intense, le soir, apparaissant à intervalles irréguliers, sans frisson préalable, ni transpiration abondante.

En une quinzaine de jours, la marche est devenue impossible sans appui. Il en a toujours été de même par la suite, pendant que déclinait l'état général ; le malade a maigri et a constaté que son teint prenait progressivement une pâleur jaunâtre.

ANTECEDENTS PERSONNELS. — N'a jamais été malade avant l'apparition des troubles actuels. En particulier

dit n'avoir jamais eu de fièvre en dehors de l'épisode fébrile du début.

ANTECEDENTS HEREDITAIRES ET COLLATERAUX. — Voir l'observation V.

EXAMEN. — Sujet amaigri, affaibli, à l'air un peu hébété, mais qui répond normalement aux questions posées. Les téguments ont une teinte pâle un peu jaunâtre et sont le siège d'une pyodermite, les muqueuses sont nettement décolorées, sans teinte subictérique.

On note l'existence d'une micropolyadénie généralisée : petits ganglions durs, mobiles, non douloureux, dont les plus gros sont comme un pois. Il existe cependant un ganglion épitrochléen gros comme une noisette, du côté gauche.

La température est à 37°. Le pouls, régulier et bien frappé, bat à 84 par minute.

APPAREIL RESPIRATOIRE : R. à S.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE. — Aire cardiaque non augmentée, pointe du cœur au V^e^ espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire. A l'auscultation : souffe systolique doux à tous les foyers, à maximum méso-cardiaque, sans propagation et disparaissant en position assise.

Tension artérielle : 12 — 8 au Vaquez.

TUBE DIGESTIF. — Langue sale, non dépapillée. Denture saine et de morphologie normale.

La rate est très hypertrophiée ; elle est palpable à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic, et son bord antéro-interne arrive à 2 doigts à gauche de la ligne médiane. Percutable sur 10 centimètres sur la ligne axillaire, elle est mobile, non douloureuse et assez dure.

Le foie est de volume normal.

SYSTEME NERVEUX. — Démarche tabéto-cérébelleuse typique, très accusée. Dans la station debout, la perte de l'équilibre se produit même lorsque les jambes sont très écartées ; occlusion des paupières semble augmenter ce trouble.

La force segmentaire est entièrement conservée aux quatre membres.

Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux membres inférieurs (rotuliens et achilléens), le réflexe cutané plantaire est aboli des deux côtés. Les réflexes médio-pubien, crémastériens et cutanés abdominaux sont normaux.

Aux membres supérieurs, on note une nette diminution bilatérale du réflexe tricipital : le réflexe stylo-radial est aboli à gauche, très diminué à droite.

Pas d'exagération des réflexes de défense.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation, le réflexe cornéen est normal. Mais il existe un léger strabisme convergent, une nette limitation des mouvements oculaires en dehors, des deux côtés ; et un nystagmus horizontal bilatéral dans toutes les positions extrêmes du regard.

On note une dysmétrie très accusée aux membres inférieurs et supérieurs, une adiadococinésie bilatérale, du tremblement intentionnel et des mouvements athétoïdes des doigts.

La sensibilité superficielle, au tact et à la piqûre, est partout intacte. La sensibilité à la chaleur et au froid est intacte dans tous les territoires, sauf aux membres inférieurs où on note des erreurs des deux côtés, depuis le pied jusqu'à mi-jambe : le malade déclare n'avoir à ce niveau qu'une sensation tactile et ne faire aucune différence entre le froid et la chaleur. Dans les mêmes zones, la sensibilité osseuse ou diapason, normale par ailleurs est abolie ; on y note aussi l'existence de troubles vaso-moteurs : les téguments sont rouges et la température locale est augmentée.

Il n'existe aucun trouble des autres sensibilités profondes (stéréognosie, sensibilité pondérale, sens des attitudes).

On n'éveille aucune douleur anormale à la pression des masses musculaires ; il n'y a pas d'amyotrophie notable, mais il existe une hypotonie musculaire marquée dans tous les territoires. En particulier, le faciès est figé, donnant au malade un air hébété ; la bouche est à demi-ouverte, les joues sont affaissées, mais le psychisme est normal.

Les mouvements se font avec une lenteur anormale.

Le nerf facial inférieur du côté gauche est parésié. Le facial supérieur est intact, de même que les autres paires de nerfs crâniens ; mais la parole est lente, explosive et scandée.

Il existe des déformations ; pied bot varus équin bilatéral avec pied creux, sans extension forcée des gros orteils. Mains botes bilatérales. Cyphose dorso-lombaire, peu accusée. De plus, le moignon de l'épaule droite est très abais-

sé, et l'extrémité externe de la clavicule de ce côté est très hypertrophiée et déformée.

APPAREIL GENITO-URINAIRE. — Le nombre des mictions est augmenté (4 ou 5 par jour, 2 en moyenne la nuit), mais la quantité d'urines émises par 24 heures est normale (1 l. 500 en moyenne). Pas d'incontinence.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, mais de l'urobiline en quantité notable.

Depuis le début de la maladie, l'impuissance génitale est complète. Le système pileux, normalement développé au pubis et aux aisselles, est très peu développé à la face. Les caractères sexuels secondaires sont par ailleurs normaux.

Les examens de laboratoire suivants sont pratiqués :

SANG		FORMULE	
Globules rouges	1.940.000	Poly neutros	80
Globules blancs	10.400	Eosinophiles	1
Taux d'hémoglobine	70 %	Monocytes	7
		Moyens Monon	6
Valeur globulaire	1,80	Lymphocytes	6
Réticulocytes ..	14,4 %	Microcytose, avec légère anisocytose.	
Plaquettes	244.000		

Résistance globulaire :		Hématies déplasmatisées :	
Sang total	H1 = 4,6		H1 = 5
II.	H2 = 3,4	Id.	H2 = 3,4

Temps de saignement	3 minutes.
Temps de coagulation	9 minutes.
Signe du lacet	négatif.
Réaction de Wassermann ..	négative.
Réaction de Hecht	fortement positive.
Réaction de Henry	très fortement positive (Indice de Trentz : = 167).
Urée	= 0 gr. 38 %.
Cholestérol	= 1 gr. 20 %.
Bilirubinémie indirecte	45 mm. (technique de Chabrol).
Albumines totales	96 grammes.
Sérines	37 grammes.
Globulines	59 grammes.
Rapport S/G	= 0,62.
Glycémie	= 0 gr. 95 %°.

L'épreuve de spléno-contraction à l'adrénaline est net-

tement positive : la rate diminue de 5 cm. dans son plus grand diamètre, un quart d'heure après injection intramusculaire de 1 cm. 3 d'adrénaline au 1/1.000.

MYELOGRAMME :		Normoblastes	53 %
Poly. neutro	53	Normoblastes en division	0,6 %
Poly. éosinophiles	1	Normoblastes à protoplasme basophile	15 %
Myéloblastes	3	Macroblastes	7,6 %
Myélocytes	27	Mégaloblastes	9 %
Myélocytes éosino	1		
Monocytes	8,6		
Moyens monon	4,3		
Plasmocytes	1,6		
Cellules souches	0,3		
	99,8		

Absence d'hématozoaires et de pigment mélanique. Présence en grande abondance de pigment hémolytique.

Rapport érythro-leucocytaire = 0,85.

LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN. — Ponction lombaire. Liquide eau de roche.

Pression : initiale, 20 ; terminale, 12 ; épreuve de Queckenstedt : positive.

Cytologie : 0,8 lymphocyte par mm3.

Albumine : 0 gr. 25.

Glycorachie = 0,64 p. 1.000.

Réactions de B.W. et du benjoin colloïdal : négatives.

SUC GASTRIQUE. — 1° A jeun, avant histamine :

HCL libre = 0 HCL combiné = 1.62 Acidité totale = 1,62

2° Après injection d'histamine :

1/4 d'heure après :

HCL libre = 1,70 HCL combiné = 0,51 Acidité totale = 2,45

1/2 heure après :

HCL libre = 1,40 HCL combiné = 0,98 Acidité totale = 2,65

1 heure après :

HCL libre = 1,45 HCL combiné = 0,73 Acidité totale = 2,42

EXAMEN DES SELLES. — Pas de parasites, ni œufs ou kystes de parasites. Plusieurs examens de selles pratiqués par la suite donnent le même résultat.

REACTIONS ELECTRIQUES (Dr Miramond de la Ro-

quette). — Nette hypoexcitabilité galvanique et faradique dans tous les groupes musculaires.

Chronaxie du vaste externe (bras droit) : 0,70 — Chiffre normal : 0,16 à 0,32.

Droit antérieur du quadriceps crural droit : 0,50 — Chiffre normal : 0,10 à 0,16.

Fléchisseur du gros orteil droit : 0,80 — Chiffre normal : 0,44 à 0,72.

Aucun traitement n'est institué : le malade est seulement soumis à une alimentation normale et plutôt abondante. Cependant l'état général s'améliore rapidement : le poids augmente régulièrement, le facies et les muqueuses se recolorent rapidement, les globules rouges atteignent le chiffre de 4.580.000 par mm3 le 16 novembre 1936, 27 jours après l'admission du malade à l'hôpital (Cf tableau).

La température demeure constamment normale, variant entre 36°8 et 37°2 avec des différences de 1 à 2/10 de degré entre le matin et le soir, pendant toute la durée du séjour hospitalier. Le 12 février 1937, le malade est évacué, alors que s'est poursuivie l'amélioration de son état général (poids, numération globulaire), tandis que les autres symptômes cliniques (signes nerveux, splénomégalie) sont demeurés inchangés. Entre temps, les examens de laboratoire suivants ont été pratiqués :

LE 8 DECEMBRE 1936. — Dans les urines, absence d'albumine, de glucose, de pigments et sels biliaires. Présence d'urobiline en assez grande quantité.

DANS LE SANG. — Bilirubinémie indirecte : 13 mmg. (chiffre normal) — (Procédé de Chabrol). Calcémie = 95 milligrammes.

EPREUVES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE. — Galactosurie provoquée : élimination normale. Epreuve de l'eau (malade debout et couché) : élimination normale. Coefficient de Maillard : 13,02. Le métabolisme de base est normal.

EXAMEN RADIOLOGIQUE. — Les radiographies du squelette montrent une nette décalcification des épiphyses des os longs, dont le maximum, para-articulaire, siège aux clavicules et aux os des pieds et des mains. Les mêmes lésions, moins accentuées, se retrouvent au niveau des os longs de tous les membres. Les os du crâne et la selle turcique ont un aspect normal.

La clavicule droite, à son extrémité externe, présente l'aspect d'une fracture à 2 cm. environ de l'articulation acromio-claviculaire, fracture consolidée par un cal hypertrophique. D'après l'interrogatoire du malade et l'existence de décalcification prononcée, on doit l'interpréter comme une fracture spontanée.

L'électrocardiographie montre des tracés normaux dans les 3 dérivations.

LE 12 JANVIER 1937. — Résistance globulaire :

Sang total ..... H1 = 5° Hématies déplasm. H1 = 5,4
Id. ..... H2 = 3,8 Id ..... H2 = 3,8
Bilirubinémie indirecte .....60 mmg (T. de Chabrol).
Cholestérolémie .....1 gr. 42 p. 1000
Protides totaux .....90 grammes
Sérines .....38 grammes
Globulines .....52 grammes
Rapport S/G ..... = 0,73
Euglobulines .....= 16 grammes
Formolgélification ..... +++ (1 minute).
Floculation à l'eau .....+++

DANS LES URINES. — Absence d'albumine, de sucre, de pigments et sels biliaires. Présence d'urobiline en grande quantité.

MYELOGRAMME		SPLENOGRAMME	
Poly. neutre	33,5	Poly Neutre	6
Myéloblastes	3,5	Poly Eosino	0,5
Poly Eosino	4	Myéloblastes	0,5
Myélocytes	26,5	Myélocytes	0,5
Myélocytes Eo	7,5	Monocytes	15,5
Monocytes	8,5	Moyens Monon	39
Moyens Monon	10,5	Lymphocytes	35
Lymphocytes	4,5	Cellules souches	1,5
Plasmocytes	1,5		
	100		100
		Normoblastes	3 %
Normoblastes	64,5 %	Macroblastes	0,5 %
Normoblastes en division	1,5 %	Mégaloblastes	0,5 %
Macroblastes	9 %	Absence d'hématozoaires et de pigment mélanique. Présence en assez grande quantité de pigment hémolytique. On a noté l'existence	
Mégaloblastes	5 %		
Rapport érythro - leucocytaire	0,81		

Absence d'hématozoaires et de pigment mélanique. Présence en très grande quantité de pigment hémolytique

d'îlots myéloïdes au nombre de 2, sur une lame examinée en entier. Ils étaient formés de cellules serrées les unes contre les autres ; et comprenant uniquement : des normoblastes en grande majorité (une trentaine environ) et quelques mégaloblastes, myélocytes et hémohistioblastes. Ces éléments n'ont pas été comptés dans le splénogramme.

De plus, pendant le séjour du malade à l'hôpital, 4 formules et numérations ont été pratiquées, dont les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

DATES	20 oct. 1936	16 nov. 1936	4 déc. 1936	12 jan. 1937
Glob. rouges	1.940.000	4.580.000	4.920.000	4.880.000
Glob. blancs	10.400	13.900	8.700	9.000
Taux d'hémogl. —	70 %	85 %	85 %	95 %
Valeur globul ...	1,80	0,93	0,88	
Réticulocytes ...	14,4 %	7,5 %	3,8 %	8,6 %
Poly neutro	80	59	73	62
Poly Eosino	1	4	5	3
Moyens Monon ..	6	21	7	16
Lymphocytes ...	6	5	3	2

*
**

En résumé, il s'agit de deux frères chez chacun desquels existaient à la fois des troubles neurologiques importants et des troubles hématologiques. Chacun de ces symptômes ou de ces groupements symptomatiques, mérite eu particulier une analyse ; leur association demande ensuite à être interprétée.

1° LES TROUBLES NEUROLOGIQUES observés réalisent une maladie de Friedreich des plus typiques, par la réunion de symptômes moteurs caractéristiques, de déformations de troubles de la sensibilité, de la parole, avec le caractère familial de l'affection et la concordance des examens complémentaires (liquide céphalo-rachidien, réactions électriques).

Signalons cependant quelques faits dignes de remarque ;

Tout d'abord l'apparition relativement tardive et brusque des troubles neurologiques ; ceci, bien que rare, a déjà été constaté (GUILLAIN et MOLLARET). Il en est de même en ce qui concerne l'existence chez ces deux malades de paralysie de la musculature externe des globes oculaires qui, jointe à d'autres faits de transition, ne plaide pas en faveur de la nette distinction autrefois établie entre la maladie de Friedreich et l'hérédo-ataxie cérébelleuse de Pierre Marie.

Il est à signaler enfin qu'ici comme dans la majorité des cas, la syphilis ne parait pas pouvoirs être mise en cause. L'existence de mortalité en bas âge chez les collatéraux, la présence de ganglions épitrochléens sont des signes de peu de valeur chez l'indigène algérien. De même, la posivité de la réaction de Hecht dans le sang de l'un des malades ne saurait être un argument en faveur de la spécificité à cause de l'intensité des perturbations humorales concomittantes. Contre cette étiologie plaident, par contre, l'absence de stigmates dentaires et osseux, la négativité de la réaction de B. Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien et les autres caractères du liquide céphalo-rachidien (albumino-cytologie normale).

2° LES TROUBLES HEMATOLOGIQUES, chez nos deux malades, étaient constitués par la présence d'une hémolyse pathologique, constamment apyrétique, et sans ictère apparent, qu'ont bien mise en évidence des examens de laboratoire répétés (bilirubinémie indirecte et réticulocytose élevées diminution de la résistance globulaire, urobilinurie avec acholurie). Il est à signaler que ces troubles, primitivement associés à une anémie marquée, ont persisté lorsque celle-ci a complètement et spontanément régressé.

Dans l'interprétation de ces faits, on doit éliminer l'hypothèse d'un ictère hémolytique acquis, en raison de l'insuccès des différentes recherches étiologiques effectuées dans ce sens (parasitoses intestinales, syphilis. De même le paludisme qui pourrait surtout être incriminé en pays d'endémie palustre, doit être éliminé, malgré la positivité de la réaction de Henry on sait, en effet, que cette réaction, « témoin de perturbations humorales n'est pas spécifique du paludisme », et qu'elle s'est montrée positive au cours d'ictères hémolytiques non paludéens (1). De plus, la sympto-

(1) Cf. M. FABREGOULES : De la séroflocculation à la mélanine au cours du paludisme (Thèse d'Alger, 1936).

matologie observée chez nos malades (maladie hémolytique à forme splénomégalique pure) ne s'accorde guère avec la possibilité d'une telle étiologie ; enfin l'étude des antécédents et la recherche des hématozoaires dans les centres et le sang périphérique ont fourni des résultats constamment négatifs.

Ces notions, jointes à l'existence de tares familiales associées (maladies de Friedreich) et de décalcifications osseuses étendues, signalées à plusieurs reprises par les auteurs américains en association avec l'ictère hémolytique congénital (1), permettent d'affirmer chez nos malades l'existence d'une maladie hémolytique familiale, dont certaines particularités sont à signaler.

L'état d'anémie grave présenté au moment de l'hospitalisation doit être interprété comme une poussée de déglobulisation, complication fréquente de la maladie hémolytique, comme le montre les caractères de la régénération globulaire qui y fit suite, spontanément et rapidement. Ces caractères constituent, en outre, un argument de plus pour éliminer définitivement la possibilité d'une étiologie palustre. remarquons, par ailleurs, le caractère apyrétique de cette poussée déglobulisante, et l'absence totale de fièvre par la suite, malgré la persistance d'une hémolyse hautement pathologique. Ceci ne semble pas permettre, comme le font MM. DEBRE, LAMY, SEE et Mme SCHRAMECK (2) de considérer l'hémolyse comme la cause de la fièvre souvent observée en pareil cas. Il nous semble plutôt que les poussées de déglobulisation de la maladie hémolytique sont dues à l'intervention d'un facteur exogène de nature variable dont la fièvre, lorsqu'elle existe, signe le caractère inflammatoire, comme l'atteste souvent un certain degré de leucocytose (WIDAL et ABRAMI). Il parait, en effet, possible qu'une infection bénigne devienne un facteur d'anémie chez de tels malades dont l'équilibre hématique est éminemment instable. Chez nos malades l'anémie ne s'accompagnait d'aucun signe d'inflammation (absence de fièvre et de leucocyte). Il nous paraît très vraisemblable que cette poussée

(1) Cf J. COMBY : Thalassanémie ou anémie Méditerranéenne (Arch. de Méd. des enfants, 1934, p. 732).

(2) MM. DEBRE, LAMY, SEE et Mme SCHRAMECK : La maladie hémolytique familiale. Etude de 25 cas personnels (Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, n° 17, 25 mai 1936, pp. 797-810).

de déglobulisation, ait eu son origine dans le régime de sous-alimentation auquel il était soumis depuis de longs mois ; la coïncidence de la régénération globulaire, obtenue sans intervention thérapeutique, avec la reprise d'une alimentation normale, plaide assez en faveur de manière de voir.

Les ponctions de rate et de moelle sternale que nous avons pratiquées ont donné lieu à des constatations intéressantes. Les myélogrammes nous ont montré la persistance d'une importante réaction érythroblastique de la moelle osseuse, après guérison complète de l'anémie. Ce fait, que traduit d'ailleurs la présence de nombreux réticulocytes dans le sang périphérique, a été signalé par R. DEBRE et ses élèves dans leur récent mémoire ; comme à ces auteurs, il nous paraît assez caractéristique de la maladie hémolytique. Assez caractéristique semblent être aussi les îlots myeloïdes que nous avons rencontré sur les frottis de rate obtenus chez l'un des sujets (observation n° 11), et dont l'existence a été signalée dans la rate à plusieurs reprises, au cours d'examens anatomopathologiques. Nous avons remarqué, en outre, et de façon constante, que le pigment ocre, très abondant sur les frottis de moelle sternale, l'était nettement moins sur les frottis de rate. Ceci montre bien que l'hémolyse n'est pas le fait de la rate seule, mais fort probablement du système réticulo-endothélial ; ce qui, sans qu'il saraisse possible de préjuger du caractère primitif ou secondaire de l'hémolyse, ne permet pas néanmoins d'attribuer à la maladie hémolytique une origine purement splénique.

LA DECALCIFICATION DES OS était suffisamment intence chez nos deux malades pour avoir entraîné chez chacun d'eux la production d'une fracture spontanée. Ces lésions ne peuvent être interprétées comme un trouble trophique consécutif à la maladie de Friedreich ; on sait, en effet, que les études radiologiques du squelette effectuées dans un certain nombre de cas de cette affection n'ont jamais permis d'observer de telles modifications (1). Il est logique, par contre, de les intégrer dans le syndrome d'hyperhémolyse observé, puisque cette association a été signalée à plusieurs reprises à l'étranger.

Les relations qui unissent ces deux ordres de faits, maladie hémolytique et décalcification osseuse, ne peuvent don-

(1) Cf MOLLARET : La maladie de Friedreich (Thèse de Paris, 1929).

ner lieu qu'à des hypothèses ; mais on doit souligner, pensons-nous, la fréquente association de décalcification des os à des troubles de l'hématopoïèse, sur laquelle insistait récemment l'un de nous (2). La cause de ces modifications des os nous paraît devoir être recherchée dans un trouble fonctionnel du système réticulo-endothélial ou de la rate, le rôle de ce dernier organe dans l'ossification n'étant pas douteux depuis que l'expérimentation en a fourni la preuve (ABELOUS, ARGAUT et SOULA).

OBSERVATION VII

par MM. DUMOLARD, SARROUY et PORTIER
(B. etM. Hôp. Paris, n° 2, 14-1-38, pp. 71-76)

A... Y..., vingt-deux ans, ménagère indigène, est née à Tablat, où elle a toujours vécu. Elle entre à l'hôpital le 30 décembre 1936 pour troubles de la marche et tremblements.

Elle s'est mariée à quatorze ans ; elle est veuve depuis quatre ans. Son mari est mort assez rapidement d'une affection indéterminée ; elle a eu un enfant mort-né. Elle a été réglée à treize ans et, depuis, ses règles ont toujours été régulières. Elle n'a jamais eu de maladie grave et dit, en particulier, n'avoir jamais eu de paludisme. Elle a deux sœurs bien portantes ; son père et sa mère sont morts alors qu'elle était très jeune ; elle dit qu'il n'y a pas eu chez ses ascendants ni chez ses collatéraux d'affection analogue à la sienne.

A..., jusque-là bien portante, est tombée malade il y a un an environ ; à cette époque, elle aurait ressenti de la lourdeur dans son membre inférieur droit qui était devenu maladroit et tremblant ; six mois après, elle ressent les mêmes troubles dans le membre inférieur gauche et, dès lors, la marche devient impossible ; à la même époque, apparaît aux deux mains un tremblement qui, depuis, n'a fait que progresser.

A l'examen général, ce qui frappe, c'est le teint de la

---

(2) DUMOLARD, LEBON SARROUY et TILLIER : Considérations générales sur les affections chroniques en Algérie (Journées Médicales d'Algérie, Alger, mars 1937).

malade, qui ne paraît pas notablement amaigrie, mais qui est pâle, blâfarde.

Du côté du système nerveux, l'existence de troubles cérébelleux typiques extrêmement accusés retient l'attention. Il s'agit surtout de troubles asynergiques diffus qui atteignent les quatre membres, le tronc et la tête. Ces troubles prédominent au niveau des membres, et surtout des membres inférieurs. Bien qu'il n'existe pas d'amyotrophie et que la force musculaire soit relativement conservée, la station debout et la marche sont pour ainsi dire impossibles du fait de l'asynergie et de l'incoordination motrice. La malade ne peut se tenir debout que les jambes écartées et soutenue par des aides ; la marche affecte les caractères typiques de la démarche cérébelleuse. Au lit, elle est incapable d'exécuter correctement les mouvements les plus simples des membres inférieurs, en raison du désordre moteur.

Aux membres supérieurs, l'asynergie est de même extrêmement accusée ; il existe un tremblement intentionnel des plus marqués. La malade est incapable de manger seule ; lorsqu'elle est assise, le tronc et la tête sont souvent animés d'oscillations irrégulières. La parole est à peu près normale. Dans le regard extrême, il existe quelques secousses nystagmiformes.

Il existe une atrophie optique double, beaucoup plus accusée à droite qu'à gauche ; et le réflexe à la lumière est aboli à droite : Il n'y a pas de troubles vestibulaires.

Il n'y a jamais eu de troubles de la sensibilité subjective, mais la sensibilité objective aux membres inférieurs est nettement troublée. Ces troubles portent uniquement sur la sensibilité vibratoire : le diapason n'est pas perçu jusqu'au niveau des genoux.

La force musculaire segmentaire est relativement bien conservée. Les réflexes ostéo-tendineux sont exagérés aux membres inférieurs. Il existe des deux côtés une trépidation épileptoïde du pied ; le signe de Babinski est positif des deux côtés, les autres réflexes cutanés sont normaux, ainsi que les réflexes de défense. Il n'y a pas de troubles sphinctériens, pas de troubles vaso-moteurs ni trophiques ; pas de pieds-bots, pas de cyphoscoliose. Les réactions électriques sont normales. Il n'y a pas de troubles psychiques.

Du côté du système hématopoïétique, on constate, comme nous l'avons dit, une certaine pâleur.

La rate, hypertrophiée, déborde de deux travers de doigt

les fausses côtes. Il n'y a aucun signe clinique de syphilis ; pas d'hypertrophie ganglionnaire, la réaction de Bordet - Wassermann est négative dans le sang.

Le cœur est normal et bat à 76 par minute. Tension artérielle : 14-8 au Vaquez.

Les urines sont normales en quantité et ne contiennent ni albumine ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, ni urobiline. Pas de pus, ni sang, ni cylindres. Urée sanguine : 0 gr. 35.

La température est souvent un peu au-dessus de la normale : 37°6-37°8.

La malade est restée cinq mois dans le service, elle a été mise au traitement spécifique ; elle a été traitée également par le foie de veau, le fer, la quinine ; toutes ces médications sont restées sans résultat et l'état général et nerveux a continué à empirer. Sa famille l'a finalement retirée de l'hôpital.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Globules rouges	3.500.000	
Globules blancs	5.200	
Plaquettes	177.800	
Réticulocytes	1,9 p. 100	G. R.
Taux d'hémoglobine	90	—
Valeur globulaire	1,28	

Formule leucocytaire :

Poly - neutro	67
Eosinophiles	1
Mononucléaires	32

Sédimentation globulaire : $H^1 = 58$ / $H^2 = 90$

Résistance globulaire :

Sang total : $H^1 = 5,4$ / $H^2 = 3$

Hématies déplasmatisées : $H^1 = 5,8$ / $H^2 = 3$

Temps de saignement ..... 7 minutes
Signe du lacet négatif.
Temps de coagulation ..... 6 minutes
Rétraction normale du caillot.

Cholestérolémie	1 gr. 70 p. 1.000	
Protides totaux	78 grammes	
Sérines	52	—
Globulines	26	—
Rapport S/G	2	—

Bilirubine indirecte (technique de Chabrol). 16 milligrammes.

Ponction lombaire : tension initiale 13, liquide clair. Albumine : 0 gr. 20. Cytologie : 2. Lymphos par millimètre cube, Bordet-Wassermann et Benjoin négatifs.

Ponction sternale : légère réaction macro-normoblastique. Pas de formes anormales.

OBSERVATIONS VIII, IX ET X

TROIS CAS FAMILIAUX DE PARAPLEGIE SPASMODIQUE ASSOCIEE A DES SYNDROMES DE SPLENOMEGALIE CHRONIQUE AVEC ANEMIE.

par MM. DUMOLARD, SARROUY et PORTIER

B... Mohamed, indigène de 15 ans habitant Ténès est hospitalisé le 6 avril 1938 pour des troubles de la marche.

Le début de sa maladie remonte à 4 ans environ. Progressivement, la marche est devenue de plus en plus difficile, pour atteindre en quelques mois l'état actuel. L'apparition de ces troubles ne s'est pas accompagné de fièvre, ni de troubles importants de l'état général.

Il n'a jamais été malade par ailleurs.

Sa mère est vivante et bien portante, de même que sa sœur aînée. Mais il a deux frères qui présentent les mêmes troubles que lui ; ils font l'objet des observations 9 et 10.

Leur père, qui se plaignait de troubles comparables a été hospitalisé l'an dernier dans le service de M. le Pr POROT. En réalité il n'existait aucun trouble neurologique, le liquide céphalo-rachidien était normal (monométrie, albumino-cytologie, B. W. et Benjoin). Il existait seulement un rhumatisme chronique des membres et de la colonne lombaire. Il n'a pas été noté de sigmates évidents de spécificité.

A la même époque (Mai-Juin 1937) B... Mohamed et ses deux frères ont été hospitalisés dans le service de M. le Pr GILLOT où on a constaté l'existence chez Mohamed d'une paraplégie spasmodique avec splénomégalie et anémie et où on a pratiqué les examens complémentaires suivants:

Réactions électriques normales partout aux deux modes.

Examens oto-rhino-laryngologique et ophtalmologique rien à signaler.

Examen de selles (pratiqués à plusieurs reprises) absence de parasites, d'œufs ou de kystes de parasites.

Les urines émises en quantité normale, ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni pigments biliaires ni sels.

Dans le sang :

Réaction de B.W. négative.
Réaction de Hecht positive.
Globules rouges : 3.100.000.
Globules blancs : 5.1000.
Taux d'hémoglobine : 75 %.
Valeur globulaire : 1,2.
Formule leucocytaire :

Poly. N. 50
Mononucléaires 36
Lymphocytes 9
Eosinophiles 7

Ponction lombaire :

Liquide eau de roche. Tension initiale 19 (manomètre de Claude, position couchée). Tension terminale 5, après extraction de 15 cm3 environ. Epreuve de Queckenstedt positive.

Albumine : 0 gr. 25 %.

Cytologie 1 lymphocyte par mm3.

Réaction de B. W. faiblement positive.

Réaction de Meinicke : négative.

Durant son séjour dans le service de Monsieur le Professeur Gillot, le malade a été soumis à un traitement antisyphilitique intensif (mercure, sulfarsénol et acétylarsan). Cette thérapeutique a eu de très heureux effets sur l'état général et l'anémie du malade, mais elle est restée sans action sur la paraplégie.

En avril 1938, lorsque nous examinons ce malade, nous constatons l'existence d'une paraplégie spasmodique, avec les caractères suivants :

Démarche spasmodique, avec contracture légère des muscles des membres inférieurs, en extension. Exagération des réflexes osté-tendineux aux membres inférieurs et signe de Babinski bilatéral ; les autres réflexes (ostéo-tendineux des membres supérieurs, médio-pubien, cutanés abdominaux, crémastériens, pupillaires et réflexes de défense) sont normaux. Trépidation épileptoïde du pied, bilatérale et inépui-

sable ; pas de clonus de la rotule. Nette diminution de la force musculaire segmentaire aux membres inférieurs.

L'examen neurologique est par ailleurs complètement négatif : Il n'existe aucun trouble subjectif ou objectif de la sensibilité (superficielle ou profonde) aucun symptôme de la série cérébelleuse, aucun trouble sphinctérien, vaso-moteur ou trophique, aucune atteinte des nerfs crâniens.

A l'examen général, on note l'existence d'une pâleur jaunâtre des téguments avec décoloration et subictère au niveau des muqueuses. La rate est augmentée de volume : percutable sur 10 cm sur la ligne axillaire, son pôle inférieur est perceptible à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal.

L'examen clinique ne montre par ailleurs rien à signaler. La température est normale.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Globules rouges : 3.380.000
Globules blancs : 10.600
Taux d'hémoglobine : 60 %
Valeur globulaire : 0,89
Formule leucocytaire :
Poly neutro : 60
Monocytes : 4
Lymphocytes : 27
Eosinophiles : 8
Légère anisocytose avec microcytose prédominante.
Plaquettes : 283.000
Réticulocytes : 0,84 pour 100 G.R.

Ponction sternale

Moelle osseuses en nette réaction normoblastique. Myélogramme normal par ailleurs.

Ponction de rate

Réaction macrophagique banale.
Temps de saignement : 3 minutes.
Temps de coagulation : 9 minutes.
Signe du lacet : négatif.
Résistance globulaire : Sang total : $H^1 = 4,6$ $H^2 = 3$
Hématies déplasmatisées : $H^1 = 4,6$ $H^2 = 2,6$
Bilirubinémie directe — 0
Bilirubinémie indirecte — 20 milligrammes
Urée sanguine 0 gr. 33
Protides totaux — 87 gr. 1

Sérines : 53 gr. 7
Globulines : 33 gr. 4
Rapports S/G : 1,6
Lipides totaux : 6 gr. 7
Cholestérolémie : 1 gr. 2

Dans les urines : absence d'albumine, de glucose, de pigments et sels biliaires et d'urobiline.

Dans les selles : absence de parasites, d'œufs ou de kystes de parasites (recherchés à plusieurs reprises).

OBSERVATION IX

B... Aïssa, âgé de 3 ans, frère du précédent, est hospitalisé en même temps que lui (6 avril 1938) pour ~~des~~ troubles de la marche.

Sa maladie a débuté il y a 4 ans environ, quelques mois avant que soit atteint son frère aîné, progressivement, sans fièvre, ni troubles de l'état général comme chez ce dernier. Il n'a jamais été malade par ailleurs.

Hospitalisé comme son frère dans le service de Monsieur le Professeur GILLOT en Mai-Juin 1937, il présentait comme lui une paraplégie spasmodique avec splénomégalie et anémie. Les examens complémentaires suivants ont été pratiqués à ce moment :

Réactions électriques normales partout aux deux modes.

Examens oto-rhino-laryngologique et ophtalmologique : rien à signaler.

Examen de selles : absence de parasites de kystes ou œufs de parasites (recherchés à plusieurs reprises).

Les urines, émises en quantité normale, ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni pigments biliaires, ni sels biliaires.

Dans le sang :

Réaction de B.W. : positive (T 4).
Réaction de Hecht : fortement positive.
Globules rouges : 1.840.000
Globules blancs : 5.000
Taux d'hémoglobine : 40 %
Valeur globulaire : 1,08

Formule leucocytaire :

Poly Neutro : 45
Mono : 20
Lympho : 29
Eosino : 5
Basophile :1
Anisocytose, poikilocytose.

Ponction lombaire : manométrie normale, liquide eau de roche.

Cytologie : 2 lymphocytes par mm3

Albumine : 0 gr. 20

B.W. faiblement positif.

Meinike négatif.

Pendant son séjour dans le service de Monsieur le Professeur GILLOT, le malade a été soumis à un traitement antisyphilitique intensif (sulfarsénol, quinby, acétylarsan). L'institution de cette thérapeutique a été suivie d'une nette amélioration de l'état général et de l'anémie, sans amener de modification du syndrôme neurologique.

Nous avons examiné cet enfant en Avril 1938 ; nous avons constaté chez lui l'existence de :

1°) Une paraplégie spasmodique, avec contracture en extension et démarche spastique plus marquée que chez son frère aîné. L'examen neurologique est par ailleurs complètement négatif.

2°) Une anémie de moyenne intensité avec teinte subictérique des muqueuses et des téguments. La rate, percutable sur 10 cm sur la ligne axillaire, déborde de 3 travers de doigts les fausses côtes. L'examen clinique ne montre par ailleurs rien de particulier à signaler.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Globules rouges : 2.750.000

Globules blancs : 7.300

Plaquettes : 240.000

Réticulocytes : 1,2 pour 100 G.R.

Taux d'hémoglobine : 55 %

Valeur globulaire : 1

Formule leucocytaire :

Poly neutro : 69
Monocytes : 5
Lymphocytes : 24
Eosino : 2
Anisocytose avec microcytose
Poikilocytose, anisochromie.

Ponction sternale :

Réaction normoblastique intense. Moelle osseuse d'aspect normal par ailleurs.

Ponction de rate :

Réaction macrophagique banale

Temps de saignement : 4 minutes.

Signe du lacet : négatif

Des examens de sang n'ont pas pu être pratiqués, en raison de l'aplasie des veines superficielles.

Dans les urines : absence d'albumine, de glucose, de pigments et sels biliaires et d'urobiline.

Dans les selles : absence de parasites, d'œufs ou de kystes de parasites.

OBSERVATION X

B... Amar, âgé de 11 ans, frère des précédents, est actuellement hospitalisé à Douéra pour une tumeur blanche du genou.

Nous n'avons pas pu l'examiner, mais il présente comme ses deux frères une paraplégie spsmodique avec splénomégalie et anémie, troubles pour lesquels il a été hospitalisé en même temps qu'eux dans le service de M. le Pr. Gillot.

C'est chez lui le premier, que sont apparues progressivement des difficultés de la marche, quelques mois avant qu'elles ne surviennent chez ses frères. C'est aussi chez lui que les troubles sont les plus accusés :

Démarche spsmodique très accentuée, avec contracture en extension, le malade marche sur la pointe des pieds, le talon ne reposant à aucun moment sur le sol (démarche digitigrade). Exagération des réflexes ostéo-tendineux et des

réflexes de défense aux membres inférieurs. Babinski bilatéral. Les autres réflexes sont normaux Clonus du pied et de la rotule inépuisable des deux côtés. L'examen neurologique est par ailleurs complètement négatif.

L'examen général montre l'existence d'une anémie marquée, avec subictère des muqueuses et des téguments. La rate est augmentée de volume : perculable sur 5 travers de doigt, elle déborde de 5 doigts les fausses côtes.

Les examens complémentaires suivants ont été pratiqués :

Réactions électriques : hypoexcitabilité des muscles aux membres inférieurs. Examen oto-rhino-laryngologique : atrophie de la fosse nasale gauche. Rien à signaler par ailleurs.

Les urines émises en quantité normale ne contiennent ni albumine, ni glucose, ni pigments ni sels biliaires.

Dans le sang :

Réaction de B.W positive (T 5) ;
Réaction de Hecht : fortement positive ;
Globules rouges : 2.300.000 ;
Globules blancs : 8.500 ;
Taux d'hémoglobine : 55 % ;
Valeur globulaire 1,19 ;
Formule leucocytaire : Poly neutro 42.

Mono : 34 lympho 18 Eosino 6.

Dans les selles : absence de parasites, de kyste ou œufs de parasites.

Ponctions lombaire : manométrie normale. Liquide eau de roche.

albumine : 0 gr 20 ;
réaction de B.W. négative ;
réaction de Mainnicke négative.

Comme ses deux frères, ce malade a été soumis pendant son séjour dans le service de M. le Pr. Gillot, à un traitement antisyphilitique (mercure, acétylarsan, quinby). Comme chez eux cette thérapeutique a été suivie d'une amélioration de l'état général et de l'anémie, sans modifier en rien le syndrôme neurologique.

En résumé, il s'agit de trois frères hérédo-syphilitiques chez chacun desquels existait une paraplégie spasmodique associée à un syndrome de splénomégalie chronique avec anémie.

Chez chacun de ces enfants, la paraplégie spasmodique ne s'accompagnait d'aucun autre trouble neurologique ; et les premiers troubles moteurs se sont installés chez eux entre 5 et 10 ans. Il s'agit donc d'une forme pure et classique de paraplégie spasmodique familiale telle que l'a décrite Strümpell en 1883. Seule est à signaler l'existence d'une hérédo-syphilis attestée par la posivité des réactions sérologiques.

Relativement rare chez les sujets atteints d'hérédo-dégénération spino-cérébelleuse, la syphilis a cependant été rencontrée chez de tels malades à plusieurs reprises par différents auteurs et plus particulièrement dans la maladie de Strümpell par Déjerine et Chiray. (cités par Nobécourt et Babonneix).

Le syndrome de splénomégalie chronique avec anémie observé chez nos trois malades entre dans le cadre des anémies spléniques. Il ne parait pas possible en effet de parler ici de maladie hémolytique familiale, en l'absence de stigmates évidents d'hémolyse pathologique. Il est à remarquer toutefois que le caractère familial de l'hémosplénopathie présentée par ces enfants, l'absence chez eux d'affection acquise qui puisse expliquer ces troubles (paludisme, parasites intestinale) sont autant de caractères qui rapprochent ces anémies spléniques de la maladie hémolytique familiale.

Bibliographie

ACUNA B. — Altérations radiologiques du squelette dans l'Ictère hémolytique congénital. *B. et M. Soc. Méd. Hôp.* Paris 13-12- 1937. t. LIII ; n° 33 p. 1528-1535.

APERT. — Syphilis et M. famil. *B. et M. Soc. Hôp.* Paris 30-10-31, p. 1644-48.

BAUMANN. — La clinique et la pathogénie de la maladie de Niemann-Pick. *Klin. Woch.* t. XIV n° 49, 7-12-35 p. 1743-1746.

BOGAERT (Van) L. — Idiotie amaurotique et métabolisme lipidien. *Bull. de l'Ac. royale de Belgique V^e Sect.* t. XIV 19-5-34.

— Intérêt de l'étude des lipidoses pour la neuro-pathologie. *Presse Médic.* n° 31 et 32, 17-4-37.

BROGLIE M. — Manifestations familiales des états splénomégaliques. *Deuts. Arch. f. Kli. Med.* 19-1-1937 t. CLXXX, f. 1, pp. 48-58.

CORDIER et DEVIC. — Les syndromes neuro-anémiques. *Paris Médical,* 5-10-1935, n° 40.

CROSETTI. — Polycythémie et affections dégénératives du système nerveux. *Arch. p. le Sc. Méd.* février 1929 p. 53-96.

CURSCHMANN H. — De la symptomatologie de l'ictère hémolytique. *Archiv f. Klin. Med.* 1923. F. 142.

— Uber fùnikùlure Myelose bei Hamolytischer Ikterus. *Deut. Zeitsch. f. Nervenheilkunde,* 1931 n° 122 pp. 119-125.

DEBRE R., LAMY M., SEE G., et Mlle SCHRAMECK S. — La maladie hémolytique familiale. *Ann. Med. Chir.* 15-1-27. t. II n° 1 p. 1, 8.

DEJERINE. — Mal. de Friedreich. *Nouveau traité de Médecine,* t. V.

DELBECK et V. BOGAERT. — Myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse ; une paraplégie à type de compression au cours de l'ictère hémolytique. *Ann. de Méd.,* Nov. 1933, pp. 382-397.

DELHAYE et V. BOGAERT. — Les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse. *Ann. de Méd.* 1er Juin 33, t. XXXIV n° 1. p. 42.

DOLL et ROTSCHILD. — Polyglobulie héréditaire et Maladie d'Huntington familiale. *Klin. Woch.* n° 52 (1922).

DUMOLARD, SARROUY et PORTIER. — Ataxie cérébelleuse associée à 1 syndrome de splénomégalie chronique avec anémie. *B. et M. Hôp.* Paris n° 2, 14-1-38 p. 71, 76.

— Quelques réflexions au sujet des hérédo - dégénérations spino-cérébelleuses associées à des syndromes de splénomégalie chronique avec anémie. *Congrès des Med.*

neurol. et aliénistes de langue franç. Alger, Avril 38. Masson et Cie. Editeurs.

— Syphilis neuro - parenchymateuse et paludisme. *Revue neurologique* 1938.

— 3 cas familiaux de Paraplégie spasmodique associée à des syndromes de splénomégalie chronique avec anémie. *Algérie Médicale,* Mai 41.

LEMAIRE, DUMOLARD et PORTIER. — Deux cas familiaux de Mal. de Friedreich avec mal. hémolytique chez 2 indigènes algériens. *Soc. Méd. Hôp.* Paris 1937, 9 Juil. pp. 1084-85.

MATHIEU P. — Contribution à l'étude des syndromes neuro-anémiques. *Thèse* Paris 1925

MIDY R. — Le conjonctif histiocytaire (Système réticulo-endothélial). *Thèse* 1936, Paris, Masson ed. Nutrition 1938, t. VIII n° 1 p. 11.

MOLLARET P. — La Maladie de Friedreich. *Thèse* Paris 1929.

— hérédo dégénération spino cérébelleuse *Encyclo. Med. Chi.* n° 17082-84.

PAVIOT ET DECHAUME. — Syndromes neuro - anémiques avec lésions diencéphaliques et tuberculose pulmonaire scléro - caséeuse enkystée. *Journ. de Méd. de Lyon,* 20-10-33.

ROGER H. et OLMER J. — Syndromes neuro-anémiques. Masson et Cie 1936.

ROGER, VIDAL et TESSIER. — Traité de Médecine. *Idiotie amauratique,* t. XXI.

SARROUY. — Polyglobulie et diencéphale. *Revue neurologique* 1938.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION : 13

I — Peut-il s'agir d'une coïncidence ? 15

II — La parenté de ces syndromes avec diverses affections : 23

A) Les Syndromes neuro-anémiques 23

B) Les syndromes neuro-polyglobuliques 31

C) Les lipidoses : 34

III — CONCLUSIONS : 43

OBSERVATIONS : 47

I 47

II 53

III 58

IV 65

V 80

VI 88

VII 99

VIII 102

IX 105

X 107

BIBLIOGRAPHIE 111

Vu :
Le Président de Thèse
PORTES

Vu :
Le Doyen
LEBON

Vu et permis d'imprimer
Alger, le 23 Juillet 1941
Le Recteur :
G. HARDY